

amsterdam

1947

GEGEVENS OVER DE STERFTE AAN
MAZELEN EN KINKHOEST IN
NEDERLAND

DOOR

JAN DEGENAAR

and Medical Library

I

Kinkhoest is een parasitaire infectie.

II

Immunisatie van pasgeborenen tegen kinkhoest is zeer gewenscht.

III

Tijdens mazelenepidemieën is behandeling met gammaglobuline van 6 maanden oude en oudere zuigelingen noodzakelijk.

IV

Een locale sulfanilamidebehandeling bij acute huidinfecties mag niet langer dan vijf dagen worden toegepast.

V

Het vaginale uitstrijkpreparaat is een belangrijk hulpmiddel voor de vroege diagnose van het carcinoma uteri.

VI

Als doodsoorzaak van tevroeggeborenen moet ook aan een bloeding uit de vena terminalis worden gedacht.

VII

Het folinezuur is een tegenstelling tot de leverpreparaten, niet in staat de strengaandoeningen van patiënten met pernecieuze anaemie gunstig te beïnvloeden.

VIII

Bij glasvochtabscessen moet men overwegen penicilline intraoculair toe te dienen.

IX

Behandeling met oestrogene stoffen is bij patiënten met carcinoma prostatae aan te bevelen.

GEGEVENS OVER DE STERFTE AAN MAZELEN EN KINKHOEST IN NEDERLAND.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR
IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN
AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNI-
FICUS Dr. P. N. U. HARTING, HOORLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, IN
HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER
UNIVERSITEIT OP DONDERDAG 3 JULI 1947 DES
NAMIDDAGS 4 UUR,

DOOR

JAN DEGENAAR,

GEBOREN TE ALKMAAR.

Printed by THE D. & C. BUIJS.

*Aan mijn Ouders.
Aan mijn Vrouw.*

INHOUD

INLEIDING

HOOFDSTUK I

Overzicht van de verschillende soorten van de menselijke	
A. De menselijke	10
B. De menselijke	20
C. De menselijke	30
D. De menselijke	40
E. De menselijke	50
F. De menselijke	60
G. De menselijke	70
H. De menselijke	80
I. De menselijke	90
J. De menselijke	100
K. De menselijke	110
L. De menselijke	120

HOOFDSTUK II

Promotor: Prof. Dr. A. Ch. RUYS.

A. De menselijke	130
B. De menselijke	140
C. De menselijke	150
D. De menselijke	160

HOOFDSTUK III

A. De menselijke	170
B. De menselijke	180
C. De menselijke	190

HOOFDSTUK IV

De menselijke	200
---------------	-----

HOOFDSTUK V

De menselijke	210
---------------	-----

HOOFDSTUK VI

De menselijke	220
---------------	-----

INHOUD

INLEIDING	9
HOOFDSTUK I.	
Overzicht van gegevens over mazelen en kinkhoest uit het buitenland.	
A. Ziektecijfers	17
B. Sterftecijfers	20
C. Mazelen- en Kinkhoestepidemieën	21
D. De beteekenis van de leeftijd bij de sterfte aan mazelen en kinkhoest	23
E. De beteekenis van het geslacht voor de sterfte aan mazelen en kinkhoest	28
F. De invloed van de welstand op de sterfte aan mazelen en kinkhoest	31
G. De beteekenis der jaargetijden voor de ziekte en sterfte aan mazelen en kinkhoest	33
H. De invloed van complicaties op de sterfte aan mazelen en kinkhoest	34
I. Conclusies en vragen	37
HOOFDSTUK II.	
A. Inleiding omtrent de gevolgde methodiek	39
B. Mazelensterfte in Nederland	39
C. Kinkhoeststerfte in Nederland	42
D. Vergelijking van de sterftecurven van mazelen en kinkhoest . . .	43
HOOFDSTUK III.	
A. Het sterftecijfer van mazelen en kinkhoest	45
B. De invloed van het geslacht op het sterftecijfer van mazelen en kinkhoest	45
C. De invloed van de leeftijd op het sterftecijfer van mazelen en kinkhoest	46
HOOFDSTUK IV.	
De mazelen- en kinkhoestcomplicaties	49
HOOFDSTUK V.	
Beschouwing	52
SAMENVATTING	56
LITERATUUR	58

INLEIDING.

Sinds het begin van deze eeuw is het sterftecijfer van verscheidene infectieziekten aanzienlijk gedaald. Dit kan verschillende oorzaken hebben. Ten eerste kan de veelvuldigheid sterk zijn afgenomen bij gelijk gebleven letaliteit (aantal sterfgevallen per 100 ziektegevallen). Ten tweede is het mogelijk, dat de frequentie weinig is verminderd, maar de ziekte een goedaardiger beloop heeft genomen. Tenslotte kunnen zoowel frequentie als letaliteit beiden zijn gedaald. Zoo is bijvoorbeeld de veelvuldigheid van febris typhoidea sterk afgenomen, maar de letaliteit is practisch gelijk gebleven. Bij een ziekte als roodvonk ziet men het omgekeerde.

De verminderde frequentie kan ook weer verschillende oorzaken hebben. Ten eerste een verlaging van de aanvalskracht der ziektekiemen, een verandering dus van den genius epidemicus; ten tweede hogere weerstand der bevolking, hetzij specifiek verkregen door immunisatie, hetzij onspecifiek door verhooging van de algemeene weerstand door betere voeding, kleding en andere sociale omstandigheden. Tot slot kunnen ook de bestrijdingsmaatregelen en allerlei technische verbeteringen, die het overgaan bemoeilijken van de besmetting van mensch op mensch of van dier op mensch, oorzaak zijn, dat het ziektecijfer afneemt.

Verminderde letaliteit kan zijn te danken aan een verandering in den genius epidemicus, aan een verbeterde therapie en aan een meer doeltreffende verpleging, terwijl ook zeker de letaliteit invloed ondergaat van de specifieke of onspecifieke weerstand der individuen. Een voorbeeld van de invloed der therapie op de letaliteit vindt men bij de behandeling van meningococcose met sulfanilamidepreparaten en penicilline.

Welke der genoemde factoren de meeste invloed zal hebben, hangt in de eerste plaats af van de aard der ziekte, of deze behoort tot de parasitaire of commensale infecties (indeeling van van Loghem).

Bij de parasitaire infecties is de aanvalskracht der van de mensch afkomstige ziektekiemen groot en de weerstand tegen een besmetting in den regel gering. Bij de commensale infecties is het omgekeerde het geval, bij deze is alleen een vermindering van de normale weerstand oorzaak van ziekte. Ook kwantitatieve verhoudingen en versnelde circulatie hebben mogelijk beteekenis.

Mazelen en kinkhoest, de ziekten waarover dit proefschrift in hoofdzaak handelt, zijn voorbeelden van parasitaire infecties.

Bij mazelen heeft de ziekteverwekker een zeer hoge aanvalskracht, terwijl in het algemeen de mensch zeer ontvankelijk is voor deze besmetting. Na het doorstaan blijft er in den regel een levenslange immuniteit. Gottstein spreekt in dit verband over een contagieuze index, dat is de index voor de ziektevatbaarheid van menschen tegenover een bepaalde infectie, uitgedrukt in procenten. Deze is volgens hem bij mazelen 95%. Collins geeft aan, dat deze op 10-jarige 89% en op volwassen leeftijd 93% bedraagt; Chapin en Butler respectievelijk 95,9% en 97,3%.

In 1905 wees Hektoen op de mogelijkheid van een mazelen-virus als verwekker. In 1917 beschreef Tunncliffe een diplococcus als oorzaak van mazelen. Deze stam werd geagglutineerd door mazelenreconvalescentenserum. Dit is echter niet een bewijs, dat deze bacterie ook de ziekte veroorzaakt (vergelijk agglutinatie van proteusbacteriën door sera van vlektyphuspatiënten).

Thans wordt met Degkwitz aangenomen, dat mazelen wordt veroorzaakt door een ultrafiltrabel virus. Dit virus heeft twee belangrijke eigenschappen: het verbreidt zich zeer gemakkelijk en het heeft weinig weerstand. Porte de sortie en porte d'entrée zijn mond- en neusholte. De overbrenging geschiedt rechtstreeks, hoewel het mogelijk is, dat gezonde verpleegsters intermediair zijn (Herderschee en Vedder).

De incubatieperiode bedraagt 11 dagen. Herderschee zag zelfs een periode van 26 dagen. Goodall ging de incubatie na bij 116 ziektegevallen, welke varieerde van 6 tot 25 dagen.

Dagen	Ziekte- gevallen	Dagen	Ziekte- gevallen
6	1	14	8
7	5	15	10
8	7	16	7
9	9	17	1
10	17	18	2
11	18	19	4
12	16	20	4
13	6	25	1

De oorzaken van de sterfte aan mazelen zijn vooral de complicaties, waarvan de pneumonie de belangrijkste is. In de volgende hoofdstukken zal worden uiteengezet, welke factoren op de sterfte invloed hebben. Wat de verspreiding der ziekte betreft, de patiënt is reeds besmettelijk in het catarrhale stadium, vóór het uitbreken van het exantheem. De isoleering van den patiënt behoeft echter niet lang te duren; voldoende zijn vijf dagen na het verschijnen van het exantheem (Herderschee). Wil men op scholen de verspreiding tegengaan, dan zal men bij een geval van mazelen goed doen de ontvankelijke kinderen naar huis te zenden. Herderschee en Vedder achten een wegzenden noodzakelijk van de 7de tot 21ste dag na aanmelding van het eerste ziektegeval. Allen Daley en Barnes pleitten in Engeland voor deze maatregel. Hughes zag bij korte schoolsluiting van de 8ste tot 13de dag geen succes.

Bovendien kan men een passieve immunisatie toepassen door inspuiten van reconvalescentenserum. Geschiedt dit voor de 4de dag der incubatieperiode, dan kan men mazelen voorkomen. Bij injectie op de 5de tot 7de dag ontstaat een gemitigeerd ziektegeval, dat ook levenslange immuniteit geeft. De passief geïmmuniseerden blijven dit slechts ongeveer 3 weken, waarna zij weer vatbaar worden.

Reconvalescentenserum kan een volledige bescherming tegen de ziekte geven of het beloop wijzigen. Dit laatste uit zich in verlenging van de incubatieperiode, milder beloop, minder complicaties en sneller herstel. Pasgeborenen krijgen van de moeder een tijdelijke, maar geleidelijk afnemende immuniteit mede, durende tot de 5de—6de maand.

De Ruiter heeft in zijn proefschrift het belang aangetoond voor de algemeene practijk van deze immunisatie, evenals Wagenaar. In Amerika pleitten Kohn en zijn medewerkers voor deze prophylaxe. Dungal bestudeerde tijdens de epidemie van 1943 in IJsland de werking van het reconvalescentenserum. Van 203 personen, die serum kregen, bleef 70% vrij van symptomen en kregen 61 (30%) mazelen. De ziekte verliep milder en er waren geen complicaties. Behalve reconvalescentenserum gebruikte men ook placentaextracten en navelstrengbloed, die minder goede resultaten gaven.

In 1943 is men er in Amerika toe overgegaan de werkzame bestanddeelen in het plasma van volwassenen te concentreren door het gamma-globuline af te scheiden. Het gamma-globuline is de

drager van zeer vele immuunstoffen en bleek voor de mazelenprophylaxe van beteekenis (Cohn). Stokes, Muris en Gallis en later Ordman, Jennings en Janeway gingen de werking hiervan na en verkregen zeer gunstige resultaten. Wil men na gebruik van een doelmatige dosis gamma-globuline de lichte vorm van mazelen herkennen, dan moet men op de 9de tot de 20ste dag na de infectie goed opletten: het exantheem duurt maar kort en de koorts is gering.

Men moet zich bij deze maatregelen steeds realiseeren, dat het niet in de bedoeling ligt iemand bij voortduring tegen mazelen te beschermen. Volledige bescherming is alleen gewenscht onder omstandigheden, waarin mazelen ook in lichte vorm bijzondere gevaren meebrengt (tuberculeuze en zeer jonge kinderen), in de andere gevallen is een lichter beloop met daarop volgende immuniteit het na te streven doel. Tenslotte werden ter verkrijging van een lichter beloop immunisatieproeven gedaan met mazelenvirus. Het zijn speciaal Shaffer en Rake, die uit hun proeven met mazelenvirus, verzwakt door kweken op de chorio-allantois van het kippenembryo, concludeerden, dat actieve immunisatie bij kinderen van 2 tot 3 jaar van veel belang is.

* * *

Ook bij kinkhoest veronderstelde men oorspronkelijk, dat een ultrafiltrabel virus de verwekker was. In 1906 toonden Bordet en Gengou echter aan, dat de verwekker een Gram negatief, onbewegelijk staafje is, veel gelijkende op de influenzabacterie. Het staafje groeit het beste op een bloedhoudende voedingsbodem en draagt de naam *Haemophilus pertussis*. In het proefschrift van van Haaften worden eenige eenvoudige methoden aangegeven voor het aantonen van de bacterie op de voedingsbodem. Het serum van kinkhoestpatiënten bevat met *Haemophilus pertussis*-antigeen complementbindende antistoffen. Als indirect bewijs voor de beteekenis dezer bacteriën is het succes van actieve immunisatie door inspuiting met de gedooide bacteriën te beschouwen. MacDonald deed hiervoor de volgende proef: hij immuniseerde van twee paar tweelingen ieder een. Na 5 maanden bracht hij een filtraat van cultures in de neus. Geen van de kinderen werd ziek. Daarna druppelde hij een emulsie van levende bacteriën in de neus. De geïmmuniseerden werden niet ziek, de twee anderen daarentegen wel.

De contagieuze index is volgens Collins 78% op volwassen leeftijd. Stocks en Karn vinden varieerende cijfers van 63—75%, evenals de Rudder. Sydenstricker geeft aan 75% op 15-jarigen leeftijd. Deze hooge contagieuze index maakt het mijn inziens ongewenscht de kinkhoest tot de commensale infecties te rekenen, zooals van Loghem doet, temeer daar men de verwekker bij gezonden slechts zeer zelden aantreft. De *Haemophilus pertussis* verspreidt zich zeer gemakkelijk, is weinig weerstandskrchtig en wordt door direct contact overgebracht. De mond- en neusholte zijn de porte d'entrée en porte de sortie. Algemeene factoren als milieu, woning, kleeding, voeding zijn van invloed op het beloop der ziekte.

Om de verspreiding der ziekte tegen te gaan moet de bron worden opgespoord en geïsoleerd. Aangezien tot 6 weken na het begin op de kweekplaten van sputum nog kinkhoestbacteriën kunnen worden aangetoond, is een isoleering der patiënten van 6 weken noodzakelijk. Vóór de patiënten beginnen te gieren zijn zij reeds besmettelijk. De incubatieperiode is volgens Feer niet altijd van gelijke duur, maar wisselend. In het algemeen bedraagt ze een week, maar ook een halve of twee weken, zelden 3 à 4 weken. Herderschee neemt een incubatieperiode aan van 14 dagen. Beiden zijn van meening dat, hoest een kind een maand na een verdacht contact nog niet, men gerechtigd is een eventueele quarantaine op te heffen. Bij kinkhoest komt het nog al eens voor, dat iemand voor een tweede maal de ziekte krijgt, omdat de immuniteit onderhouden moet worden. Ook ziet men bij volwassenen soms kinkhoest optreden, die bewust onderdrukt kan worden en alleen bacteriologisch is te herkennen (Herderschee).

Voor de bescherming der ontvankelijken heeft men gebruik gemaakt van reconvalescentenserum en dat van volwassenen. De resultaten hiermee zijn niet gunstig, wat ook overeenkomt met het feit, dat de moeder haar kind geen tijdelijke immuniteit medegeeft. Sedert 1912 wordt de vaccinbehandeling met gedoode cultures van *Haemophilus pertussis* als therapie toegepast. Het oordeel hierover luidde ook in ons land niet steeds gunstig. De beste kansen heeft men bij zoo vroeg mogelijke behandeling. Hondelink voert in zijn proefschrift bewijzen aan voor de werkzaamheid.

In 1933 komt de waarde van het vaccin als prophylacticum meer naar voren door de publicaties van Sauer. In 1944 deelden Felton en Willard in hun rapport de resultaten van de kink-

hoestprophylaxe mee op verzoek van de Council on Pharmacy and Chemistry. Tot 1931 waren de resultaten van de kinkhoestprophylaxe slecht. Toen vonden Leslie en Gardner, dat de bacterie bij voortkweeken verschillende fasen doorloopt, waarin de antigene eigenschappen verschillen. Een pas van een kinkhoest patiënt geïsoleerde stam is virulent voor caviae en is serologisch te onderscheiden van een voortdurend voortgekweekte stam. Kendrick en Eldering in Michigan vonden bij hun onderzoek bij 4212 kinderen tusschen 8 maanden en 5 jaar, dat de kans op besmetting door prophylactische vaccinatie met 60% vermindert. Aan de cultures voor de bereiding van hun vaccin stellen zij de volgende eischen, welke in Amerika thans algemeen worden aanvaard:

- I. typische morphologie en groei der bacteriën,
- II. sterke agglutinatie door antiserum tegen bacteriën van phase I,
- III. het vermogen om agglutininen van phase I bij een konijn op te wekken.
- IV. het veroorzaken van een haemorrhagische necrose bij intra-veneuze injectie bij konijnen.

Phase I = een stam, die pas geïsoleerd is van een kinkhoest-patiënt, virulent is voor caviae en serologisch te onderscheiden is van de niet virulente fasen, die ontstaan door herhaalde over-entingen. Alle onderzoekers kampen echter met hetzelfde probleem, hoe de mate van expositie is vast te stellen na de vaccinatie. In een gemeenschap, waar kinkhoest steeds aanwezig is, is dit zeer moeilijk. In IJsland heeft men met deze moeilijkheid niet te maken, omdat de ziekte aldaar uitsterft, om daarna weer opnieuw geïmporteerd te worden. Dungal, Thoroddsen en Agentssen berichten hierover. Het interval tusschen twee epidemieën bedraagt daar 7 jaren, terwijl de ziekte practisch iedereen aantast, die er niet aan geleden heeft. Hiervoor is een tijd noodig van 6 tot 12 maanden. De mate van expositie is hier dus met eenige zekerheid te bepalen, want ieder kind, geboren na de laatste epidemie, heeft de ziekte niet doorstaan. Worden de kinderen in Amerika ingeënt met totaal 80 milliard kiemen in 5 à 6 doses met minstens een week tusschenruimte, in IJsland gaf men wegens vaccingebrek totaal 28 milliard kiemen in 4 injecties met 3 tot 5 dagen tusschenruimte. Bij een vergelijking tusschen 770 gevaccineerden en 122 niet gevaccineerden zag men:

	Gevaccineerd	Niet gevaccineerd
Geen pertussis	28,3%	4,9%
Lichte „	49,5%	49,2%
Matige „	16,9%	34,4%
Zware „	5,3%	11,5%

De vaccinatie was dus wel doeltreffend geweest. De werkingsduur is echter beperkt gebleken. Sommige schrijvers raden jaarlijksche vaccinatie aan, anderen stellen voor 1 injectie bij expositie en één bij het op school komen.

Niet alleen voor oudere kinderen, maar ook voor kinderen onder de 6 maanden heeft men methodes uitgewerkt. De jonggeborenen zijn nog niet in staat tot het ontwikkelen van een voldoende actieve immuniteit. Sauer vond, dat in 27% van 89 gevallen na immunisatie met *Haemophilus pertussis* vaccin bij kinderen jonger dan 3 maanden een positieve complementsbindingsreactie ontstond en bij 70% der op oudere leeftijd geïmmuniseerden.

Voor passieve immunisatie zijn normaal bloed en reconvalescentenserum waardeloos. Kendrick maakte in 1936 gebruik van hyperimmuun serum, verkregen van volwassenen, die vroeger kinkhoest gehad hadden en nu behandeld waren met een groote dosis vaccin. In 1937 gebruikten McGuinness, Stokes en Mudd voor het eerst lyophiel gedroogd hyperimmuun serum. Zeer goede resultaten zag men hiervan bij injectie binnen twee weken na expositie. In 1944 behandelden McGuinness, Armstrong en Felton 442 patiënten met kinkhoest, waarvan 236 jonger dan 1 jaar en 176 beneden 6 maanden waren, met lyophiel hyperimmuunserum. Zij hadden 70% goede, 20% matige en 8,6% slechte resultaten; 1,3% der patiënten stierven.

In 1946 publiceerden Waddell en L'Engle een onderzoek bij 129 pasgeborenen. Zeven dagen na de geboorte spoten zij een half cc. vaccin, bevattende 40.000 millioen doode kinkhoestbacteriën (Phase I), in, één maand na de geboorte 1 cc. en twee maanden na de geboorte nogmaals 1 cc. 74% der kinderen hadden na één week een positieve agglutinatatie. Een voldoende agglutinatietiter kan alleen worden aanvaard als een zekere mate van immuniteit. Om de hoeveelheid antistoffen nog te doen stijgen, raden zij een injectie aan 7 tot 8 maanden na de geboorte. Hun advies

is immunisatie op een leeftijd van 6 weken tot 2 maanden. Sako vond, dat deze agglutinenen gedurende drie jaar in voldoende mate aanwezig bleven. Kendrick, Eldering en Thompson bevelen dan ook een herinjectie aan bij het betreden van de kleuterschool.

Sako, Trenting, Witt en Nichamin spoten 16000 kinderen, jonger dan twee maanden, met aluminiumprecipitaat behandeld kinkhoestvaccin in en zagen geen sterfgevallen onder deze groep.

Naast Sauer en Markley, deden Felton en Flosdorf onderzoekingen naar een huidreactie, om immune en niet immune kinderen van elkaar te kunnen onderscheiden. Het beste beviel een intracutane injectie met 0,1 cc. vloeistof, die per cc. 100 Eenh. lyophiel gezuiverd agglutinogeen bevatte (één eenheid is 2-3 μ gr. van deze stof). Een positieve reactie uit zich na 1½ uur als een roode vlek, die 36 uur zichtbaar blijft.

Cohen en Scadron immuniseerden vrouwen, die 6 tot 8 maanden zwanger waren, met 90 tot 150 billioen doode kinkhoestbacteriën bevattend vaccin. De pasgeborenen kregen een immuniteit mede, die 5 tot 6 maanden duurde. Door velen wordt echter de vaccinatie van zwangeren als te gevaarlijk beschouwd.

Evenals bij mazelen is ook bij kinkhoest het doel van deze serum- of vaccinbehandeling de kinkhoest onder zeer gevaarlijke omstandigheden geheel te voorkomen en in de andere gevallen de zieke licht te doen verlopen met behoud van de hierbij ontstane immuniteit.

Zooals in de volgende hoofdstukken wordt uiteengezet is de sterfte aan mazelen en kinkhoest in Nederland en de meeste andere landen in de loop der jaren afgenomen. De bedoeling van dit proefschrift is een ontleding van het beschikbaar cijfermateriaal te geven in de hoop eenig nader inzicht te verkrijgen in de factoren, die op de teruggang van de sterfte aan mazelen en kinkhoest van invloed waren en na te gaan, welke de zwakke plekken in den strijd tegen deze ziekten zijn.

HOOFDSTUK I.

Overzicht van gegevens over mazelen en kinkhoest uit het buitenland.

A. Ziektecijfers.

In verschillende steden en landen bestaat sinds jaren de verplichting ziektegevallen van mazelen en kinkhoest aan te geven. Dit geschiedt in verschillende staten van Amerika en Canada, in Duitschland sedert December 1938 voor kinkhoest, in Engeland en Wales sedert 1939 voor beide ziekten, in Denemarken voor kinkhoest, in Australië voor beiden sedert 1909, in Boedapest voor mazelen sedert 1882. De bedoeling hiervan is onder andere volgens sommigen (Kelley) het publiek op te voeden, dat mazelen een gevaarlijke ziekte is voor kinderen beneden 3 jaar. Anderen wenschen de plicht tot aangifte om de bestrijding zoo efficiënt mogelijk te maken. In ons land pleit Vedder voor deze verplichting, speciaal in de groote steden. Dat echter aan deze plicht, waar zij bestaat, nog lang niet overal in voldoende mate voldaan wordt, moge blijken uit de onderstaande gegevens.

Green en Morehouse publiceerden in 1930 een onderzoek over Cleveland Ohio van 1923 tot 1928. Hieruit bleek, dat bij het overlijden vele ziektegevallen niet waren aangegeven.

Mazelen.

	Sterfgevallen			Ziektegevallen		Letaliteit berekend op	
	Totaal	Aangegeven als ziektegeval	Perc.	Aangegeven gevallen	Berekend aantal	Aangegeven gevallen	Berekend aantal
1923	29	29	100	6411	6411	0,45	0,45
1924	20	12	60	2283	3805	0,88	0,53
1925	6	4	67	2664	3996	0,22	0,15
1926	107	63	59	13667	23200	0,78	0,46
1927	1	1	100	295	295	0,34	0,34
1928	14	10	71	3207	4490	0,44	0,31
1923/28	177	119	67	28537	42446	0,62	0,42

De letaliteit is volgens de aangegeven gevallen 0,62, terwijl

volgens de berekende ziektegevallen deze 0,42 bedraagt. De aangifte is slechts geschied in $\frac{2}{3}$ der gevallen.

Kinkhoest.

	Sterfgevallen			Ziektegevallen		Letaliteit berekend op	
	Totaal	Aangegeven als ziektegeval	Perc.	Aangegeven gevallen	Berekend aantal	Aangegeven gevallen	Berekend aantal
1923	34	26	75	1629	2172	2,1	1,6
1924	36	27	75	2344	3125	1,5	1,2
1925	56	40	71	2359	3303	2,4	1,7
1926	105	80	76	3582	4701	2,9	2,2
1927	17	15	88	1437	1629	1,2	1,0
1928	51	45	88	2820	3169	1,8	1,6
1923/28	299	233	78	14177	18185	2,1	1,6

De aangifte van kinkhoest is beter dan die van mazelen, namelijk gemiddeld 78%.

In 1926 en later publiceerden Sydenstricker en Hedrich hun onderzoek in Hagerstown M.D. Zij onderzochten 1800 huisgezinnen, omvattende 8587 personen, waarvan 7572 geregeld onder controle stonden van 1 December 1921 tot 31 Maart 1924. De huisgezinnen in deze fabrieksplaats waren over alle klassen verdeeld. In hun onderzoek wezen zij ook op het niet volledig aangeven van alle ziektegevallen.

Leeftijd	Gecontr. bevolking	Ziektegev. 1922+1923 contr. groep		Bevolking
		Maz.	Kinkh.	
Ben. 2 jr.	326	102	67	1257
2 en 3 „	288	112	56	1208
4 en 5 „	373	137	69	1175
6 en 7 „	400	131	56	1169
8 en 9 „	352	46	21	1165
Ben. 5 „	760	270	154	3054
5 — 9 „	979	258	115	2920
10 — 14 „	798	26	11	2491
15 j. en ouder	4887	6	10	19872
Alle leeft.	7424	560	290	28337

Leeftijd	Aangeg. ziektegev. 1922+1923		Ziektecijfer per 1000			
			contr. groep		aangegev. ziektegev.	
	Maz.	Kinkh.	Maz.	Kinkh.	Maz.	Kinkh.
Ben. 2 jr.	47	34	156,4	102,8	18,7	13,5
2 en 3 „	107	47	194,4	97,2	44,3	19,5
4 en 5 „	154	39	183,6	92,5	65,5	16,6
6 en 7 „	172	30	163,8	70,0	73,6	12,8
8 en 9 „	72	18	65,3	29,8	30,9	7,7
Ben. 5 „	232	105	177,6	101,3	38,0	17,2
5—9 „	320	63	131,8	58,7	54,8	10,8
10—14 „	28	14	16,3	6,4	5,6	2,8
15 j. en ouder	13	4	0,6	1,0	0,3	0,1
Alle leeft.	593	186	37,7	19,6	10,5	3,3

Het ziektecijfer is verschoven van de 2 en 3 jarigen der controlegroep naar de 6 en 7 jarigen van de aangegeven ziektegevallengroep bij mazelen en voor kinkhoest van de jonger dan 2-jarigen naar de 2 en 3 jarigen. Omdat de ouders mazelen en kinkhoest onschuldige ziekten vonden, werd geen arts geraadpleegd, zodoende werd zoo'n ziektegeval ook niet aangegeven.

Leeftijd	Totaal aantal ziektegevallen		Ziektegevallen met arts		Percentage met arts	
	Maz.	Kinkh.	Maz.	Kinkh.	Maz.	Kinkh.
Ben. 2 jr.	100	65	64	37	64,0	56,9
2 en 3 „	112	54	78	29	69,6	53,7
4 en 5 „	133	66	82	28	61,7	42,4
6 en 7 „	129	55	90	30	69,8	54,5
8 en 9 „	45	20	29	11	64,4	55,0
Ben. 5 „	267	150	179	78	67,0	52,0
5—9 „	252	110	164	57	65,1	51,8
10—14 „	26	11	15	3	57,7	27,3
15 j. en ouder	6	10	5	3	83,3	30,0
Alle leeft.	551	281	363	141	65,9	50,4

Zij vonden dus, dat bij 66% der mazelenpatiënten en bij 50% der kinkhoestpatiënten een arts is geweest. In Engeland is men er nu toe overgegaan om iedere arts een shilling te betalen voor een door hem aangegeven ziektegeval! Ook in landen waar de

aangifte van mazelen en kinkhoest verplicht is, geven dus de ziektecijfers ons slechts weinig waardevolle gegevens.

B. Sterftecijfers.

Bij de beoordeeling van de sterftecijfers moet men zich er rekenschap van geven, dat deze afhankelijk zijn van frequentie en letaliteit der ziekte. Hoewel vrijwel iedereen mazelen krijgt, kan de veelvuldigheid van mazelen van jaar tot jaar belangrijk wisselen, afhankelijk van het aantal vatbare individuen en van de besmettingskans. In de dichtbevolkte gebieden van Europa en Amerika volgen echter door het veelvuldig contact de epidemieën elkaar met betrekkelijk korte tusschenpoozen op. Wil men de sterfte aan mazelen en kinkhoest in een land beoordeelen, dan zal men niet de jaarcijfers, maar die van groepen van jaren met elkaar moeten vergelijken. Men kan in de meeste landen volstaan met tijdvakken van 5 tot 10 jaren.

Debré en Joannon gaven in 1924 cijfers voor verschillende groepen van landen weer. Het sterftecijfer over de jaren 1906—1910 per millioen inwoners bedroeg in de volgende landen:

	Mazelen	Kinkhoest
Noorwegen	55	153
Zweden	70	146
Frankrijk	88	85
Denemarken	107	264
Zwitserland	117	173
Ierland	143	235
Duitschland	183	246
Portugal	192	131
Nederland	228	181
Engeland	291	253
Italië	200	168
Oostenrijk	331	357
België	334	329
Schotland	352	394
Spanje	386	193
Hongarije	443	360
Japan	58	74
Uruguay	42	36
U. S. A.	111	118

Debré verklaart het lage sterftecijfer van Frankrijk door het geringe aantal geboorten. In 1934 publiceert het Monthly Epidemiological Report in absolute cijfers een overzicht van de sterftedaling voor Engeland en Wales. Deze bedraagt bij vergelijking van 1856—'60 en 1926—'30 67,8% voor mazelen. Voor kinkhoest is deze 72,3%. Maakten mazelen en kinkhoest in 1856—'60 nog $\frac{1}{5}$ van de totale sterfte aan kinkhoest, mazelen, roodvonk en diphtherie uit, in 1926—'30 is het $\frac{1}{3}$. In Tsjechoslowakije waren er volgens Klima in 1935 305 sterfgevallen van mazelen en 809 van kinkhoest, op een totaal van 15.000.000 inwoners. In New York City werden van 1916—'25 226.324 mazelengevallen aangegeven, waarvan 4817 overleden. Galdston zegt, dat hieruit geen conclusies zijn te trekken, daar de aangifte niet voldoende was. In Londen zag men in 1931—'32 55.545 mazelengevallen met een sterftecijfer van 1,60%, in 1933—'34 waren aangegeven 59.163 gevallen en een sterftecijfer van 1,51%. In Nieuw Zeeland is het sterftecijfer per 100 der gemiddelde blanke bevolking steeds laag geweest, van 1902 tot 1937 is het gedaald van 0,75 tot 0,03. In 1938 ontwikkelde zich een hevige epidemie met 163 sterfgevallen, het sterftecijfer was toen 1,07. Stocks en Karn vinden ook voor Londen een daling der sterfte bij vergelijking van 1881—'90 met 1921—'30. De gemiddelde sterfte per miljoen levenden beneden 15 jaar is voor mazelen en kinkhoest in 1881—'90 respectievelijk 1259 en 1227, in 1921—'30 437 en 416. In 1929 overleden in Engeland en Wales 6332 personen aan kinkhoest, waarvan alleen in Londen 1141, dit is 1,8% van de totale sterfte. In een redactioneel artikel van de British Medical Journal van Juni 1946 wordt medegedeeld, dat in de eerste twee jaren van de oorlog 1941—'42 meer dan 800.000 mazelengevallen werden aangegeven, met een sterftecijfer over deze jaren van 21 en 29 per miljoen, naar schatting een twaalfde van dat van dertig jaar geleden.

De sterftecijfers laten dus alle wel een sterke daling zien in vergelijking met het einde van de vorige en het begin van deze eeuw. Nauwkeurige gegevens over het beloop van het sterftecijfer in de laatste decennien zijn er echter weinig.

C. *Mazelen- en Kinkhoestepidemieën.*

In groote steden komen mazelen en kinkhoest endemisch voor: in Londen geregeld 40 gevallen per week. Dit wordt verklaard door

de steeds aangroeiende groep van ontvankelijken tengevolge van geboorten en door het niet herkennen van de kiemstrooiers. Volgens Brincker moet de groep ontvankelijken stijgen tot 30%, waarna dan een epidemie van mazelen begint. Deze epidemie zou voortwoeden, totdat de groep gedaald is tot 20%. Sydenstricker vond voor kinkhoest 40% en 33%. In kleine plaatsen met weinig contact met de buitenwereld kan de ziekte geheel verdwijnen door gebrek aan ontvankelijken. Komt op deze plaats na jaren een kiemstrooier, dan ontstaat er weer een epidemie. Het optreden van een mazelenepidemie op de Faroër-eilanden in 1846 toont dit duidelijk aan (Panum).

Epidemieën, of zooals Gottstein zegt epidemiologische verdichtingsgolven, openbaren zich in de groote steden meestal om de twee jaar. De golven zijn afhankelijk van:

- a. de snelheid van groei der groep ontvankelijken, dus van het geboortecijfer en van de opgroeiende ontvankelijken.
- b. de gemiddelde frequentie van kiemstrooiers en de gemiddelde contactverhoudingen.

Het verkeer doet de toppen der golven dichter bij elkaar komen, volgens de Rudder wordt het dalend geboortecijfer daarvoor gecompenseerd. Rosebrock verklaart, dat de mazelenepidemieën in Zweden uitgaan van de havenplaatsen en in Sleeswijk Holstein van Hamburg. IJsland heeft elke 7 jaren zijn mazelen- en kinkhoestepidemie, welke gewoonlijk na 6—12 maanden uitsterft. Londen, Berlijn, New York, Chicago hebben iedere 2 jaar een mazelenepidemie. Fleischmann zag in Weenen iedere 2 jaar een epidemie, Foerster in Dresden iedere 2—4 jaren, Ranke in München ieder 2—2½ jaar, Schute in Hamburg om de 2 jaar, Spiesz in Frankfort iedere 3 jaar, Gottstein in Neurenberg iedere 2—4 jaar, Stocks en Karn in Birmingham om de 99 weken en 95 in Bristol, 116 in Glasgow, 119 in Edinburg en in Liverpool, New Castle en Salford om de 104 weken en 4 à 5 jaar in Costa Rica.

Niet alleen in de geordende maatschappij komt mazelen in epidemische vorm voor (Uden 1935), maar vooral in groote groepen van ontvankelijken, die onder slechte hygiënische omstandigheden leven, zijn mazelen epidemieën zeer gevreesd. Vooral in kampen met vluchtelingen, die veel ontberingen hebben doorstaan, kan een mazelenepidemie ruïneuze gevolgen hebben. In dit verband kan gewezen worden op de beschrijvingen van een mazelen-

epidemie in een Oekraïens vluchtelingenkamp te Gmünd (Neder Oostenrijk) in de jaren 1915—'17 door Reder, in het vluchtoord Nunspeet in 1919 door Wassenaar, in een Duitsch-Russisch vluchtelingenkamp te Prenzlau in 1929 door Gebhardt en in een Duitsch-Poolsch kamp te Zwickau in 1942 door Gerbe en Eck. In al deze beschrijvingen werd gewezen op de vervuilde en onhygiënische omstandigheden, die ter plaatse heerschten en vooral op de nauwe behuizing.

Versch in het geheugen ligt de mazelenepidemie onder uit Indonesië repatriërenden op de Almanzora in 1945, waarbij de kinderen, die lange jaren aan ondervoeding en slechte behandeling hadden geleden in overvolle schepen werden vervoerd. De besmetting greep snel om zich heen, er was geen reconvalescentenserum beschikbaar, de verpleging moest door de slechte accommodatie wel onvoldoende zijn, zoodat velen complicaties kregen en ook nog na aankomst in Nederland een aantal stierven. Al deze patiënten uit de kampen of van de Almanzora overleden niet aan de ziekte zelf, maar aan complicaties, die veelal bronchopneumonieën waren.

D. De beteekenis van de leeftijd bij de sterfte aan mazelen en kinkhoest.

Op welke leeftijd ziet men de meeste slachtoffers van de beide ziekten? Uit de geheele literatuur blijkt, dat liet in hoofdzaak kinderen zijn. Het overlijden van volwassenen is een zeldzaamheid. In Parijs stierven van 1904 tot 1913 6266 personen aan mazelen volgens Debré en Joannon. Hiervan waren 5778 beneden 5 jaar en wel:

van 0—1 jaar	1628
1—2 „	2314
2—3 „	1190
3—4 „	418
4—5 „	228

De grootste sterfte ligt dus bij de kinderen beneden 3 jaar. Voor de 0—1 jarigen was de onderverdeling:

van 0—3 maanden	58
3—6 „	207
6—12 „	1363

Henry onderzocht de sterfgevallen van de Staat Massachusetts van 1913—'18: 80% der mazelensterfgevallen en 90% der kinkhoeststerfgevallen waren minder dan 3 jaar oud. In 1918 waren de cijfers:

	Mazelen			Kinkhoest		
	Ziekteg.	Sterfg.	Letal.	Ziekteg.	Sterfg.	Letal.
Ben. 1 jaar	810	140	17,28	832	332	40,—
1 „	1934	210	10,80	866	212	24,48
2 „	2505	69	2,75	935	73	7,70
3 „	2571	36	1,40	978	41	4,19
4 „	2809	20	0,71	873	32	3,64
5—9 „	12831	24	0,20	2813	34	1,21
10—14 „	2546	5	0,20	287	1	0,35
15—19 „	1029	4	0,40	41	—	—,—
20 en ouder	2177	24	1,10	159	4	2,51

Hoewel de letaliteit dus beneden het jaar de grootste is, maakt de ziekte op iets oudere leeftijd bij mazelen meer slachtoffers, door de grootere frequentie van deze ziekte op den leeftijd van 1 jaar. Bij kinkhoest daalt het aantal sterfgevallen na het eerste jaar ondanks toenemende frequentie van de ziekte.

Bij een onderzoek door Butler van 1908—'11 in Aberdeen en Willesden (plattelandsgemeente) wordt voor Aberdeen een grootere letaliteit aan mazelen gevonden, dan voor Willesden.

	Aberdeen			Willesden		
	Ziekteg.	Sterfg.	Letal.	Ziekteg.	Sterfg.	Letal.
Ben. 1 jaar	3034	426	13,9	322	9	2,8
1 „	5222	526	10,0	579	29	5,0
2 „	5195	178	3,4	670	20	3,0
3 „	5053	82	1,6	756	11	1,5
0—4 „	18504	1212	6,5	2327	69	3,0
4 „	4836	43	0,9	915	2	0,2
5 j. en ouder	17034	91	0,5	3036	10	0,9
	40374	1346	3,3	6278	81	1,3

In Aberdeen was de letaliteit voor mazelen het grootst in de groep beneden 1 jaar, in Willesden in de 1-jarigengroep, maar men

dient hierbij in aanmerking te nemen, dat de aangifte van de ziektegevallen, zooals ik reeds eerder opmerkte, niet volkomen is.

Sydenstricker en Collins stelden een onderzoek in te Olean, een gemeente met 23000 inwoners, eenige dorpen en het platteland er omheen. Van 1925—'29 werden totaal 3156 mazelenziektegevallen en 1456 kinkhoestgevallen aangegeven.

	Mazelen			Kinkhoest		
	Olean	Dorpen	Plattel.	Olean	Dorpen	Plattel.
0— 4 jaar	472	134	182	312	133	215
5— 9 jaar	777	292	341	284	110	238
10—14 jaar	108	135	261	20	8	94
15—19 jaar	27	48	149	7	1	16
20 en ouder	34	48	148	4	2	12
	1418	657	1081	627	254	575

In de stad zijn de meeste ziektegevallen aan mazelen jonger dan 10 jaar, in de dorpen $\frac{2}{3}$ der ziektegevallen, terwijl op het platteland nog niet de helft der gevallen beneden 10 jaar is. Bij kinkhoest zijn alle ziektegevallen bijna steeds beneden 10 jaar, zoowel in de stad, als op het platteland en in de dorpen.

Eckstein bepaalde het sterftecijfer op 10.000 van iedere leeftijdsgroep in Pruisen over 1918—'25:

	Mazelen en Roode Hond	Kinkhoest
0— 1 jarigen	75	237
1— 5 „	148	148
5—10 „	3	1
10—15 „	0,4	0,05
15—20 „	0,1	0,05

Beiden zoeken hun slachtoffers onder de kleuters, de kinkhoest vooral onder de zuigelingen.

Gorter refereert een onderzoek van Freder. Deze gaat na het percentage voor iedere leeftijdsgroep van totaal 22165 mazelen- en 24513 kinkhoeststerfgevallen.

	Mazelen	Kinkhoest
Ben. 1 jaar	23,8	55,2
1 „	31,5	23,5
2 „	14,1	9,4
3 „	7	4,6
4 „	4	2,5
5—9 „	8,3	3,7
Ben. 10 „	88,7	98

De mazelensterfte ligt voor 70% beneden 3 jaar, bij kinkhoest voor 88%. Emerson deed een onderzoek in 32 steden in Amerika van 1924—'33. Voor 8 steden met de beste aangifte bepaalde hij het sterftcijfer per 100.000 der gemiddelde bevolking voor mazelen:

	Beneden 1 jaar	1—2 jaar	2—4 jaar	5—14 jaar	15 jaar en ouder	Alle leeftijden
1924-'28	76,8	69,8	20,0	3,4	0,05	3,1
1929-'33	20,9	31,7	11,1	4,2	0,04	1,9
1924-'33	39,7	55,3	15,3	3,8	0,05	2,5

Onder de 0—1 jarigen en 1—2 jarigen vond hij de hoogste sterftcijfers. Wheeler onderzocht van September 1929 tot September 1932 Cattarangus County, een dorp van 5500 inwoners in New York State. Gedurende 3 jaar werden 280 kinkhoestgevallen vastgesteld:

1— 4 jarigen	102
5— 9 „	104
10—14 „	43
ouder dan 14	31

Er waren geen sterfgevallen.

Sako en zijn medewerkers zagen, dat tusschen 1938 en 1941 van 10.594 dooden aan kinkhoest in de Vereenigde Staten er 67% beneden 1 jaar waren en 48% jonger dan 7 maanden.

Leeftijd	Aantal	% van het totaal
Ben. 1 mnd.	396	3,7
1 maand	1166	10,9
2 maanden	1061	9,9
3 „	791	7,4
4 „	646	6,0
5 „	515	4,8
6 „	502	4,7
0—6 „	5077	47,9
7 „	458	4,3
8 „	447	4,2
9 „	417	3,9
10 „	317	3,4
11 „	362	3,4
0—12 „	7077	66,8
1 jaar	2014	19,6
2 „	668	6,2
3 „	312	2,9
4 „	151	1,4
5—9 „	258	2,4
10 jr. en ouder	114	1,1
	10594	100

Alle schrijvers zijn het er over eens, dat beide ziekten in de kleuter- en zuigelingenleeftijd de meeste slachtoffers vragen. Bij kinkhoest vinden we in het bijzonder bij de zuigelingen een groote sterfte. Dat het beloop van mazelen gedurende de laatste jaren onschuldiger werd, is niet onbekend gebleven. Fischel bespreekt dit in een artikel. Hij stelt dan de vraag, of het ziektebeeld is veranderd, de verwekker veranderingen heeft ondergaan of de natuurlijke immuniteit van het kind zou zijn toegenomen. De Rudder en Degkwitz meenen hieromtrent, dat de virulentie hetzelfde is gebleven. Zij gronden dit op twee waarnemingen:

- a. het ziektebeeld bleef constant,
- b. mazelen is zeer besmettelijk.

Engel, Meyer, Stolte en anderen onderschrijven deze meening. Finkelstein was echter van meening, dat de verandering was toe te schrijven aan de verminderde veelvuldigheid van longcomplici-

caties. Wel zij echter opgemerkt, dat patiënten op het platteland de ziekte op oudere leeftijd krijgen door het later sociaal worden. De sterfte is daar onder de ouderen dan ook grooter, dan onder de ouderen in de stad. Godfrey stelde dit in de Vereenigde Staten vast bij de plattelandssoldaten in het leger. Hetzelfde gold voor het Fransche en Duitsche veldleger, gevormd uit plattelandssoldaten. Alonso vond voor Spanje op het platteland onder de kinderen ouder dan 1 jaar een grootere sterfte aan mazelen, dan in de steden boven 20.000 inwoners.

Hoewel dus de sterfte aan mazelen en kinkhoest beiden wel aanzienlijk zijn gedaald, wijzen toch de waarnemingen der laatste jaren er op, dat beide ziekten voor de jonge kinderen en bij de kinkhoest in het bijzonder voor de zeer jonge zuigelingen nog altijd ernstige gevaren meebrengen.

E. De beteekenis van het geslacht voor de sterfte aan mazelen en kinkhoest.

Sydenstricker ziet bij zijn onderzoek in Hagerstown M.D. een grooter aantal ziektegevallen aan kinkhoest bij jongens, terwijl het aantal ziektegevallen aan mazelen voor beide geslachten bijna even groot is.

	Mazelen		Kinkhoest	
	Mann.	Vrouwel.	Mann.	Vrouwel.
0— 4 jaar	139	134	115	94
5— 9 „	130	131	78	64
10—14 „	8	20	7	5
15—24 „	1	3	1	2
25—44 „	1	1	1	3
35—64 „	—	—	2	1
	279	289	204	170

Stocks bestudeerde het aantal ziektegevallen aan kinkhoest tijdens de epidemie in Greenwich van 1919—'20 en kwam tot een grooter aantal ziektegevallen bij meisjes dan bij jongens.

Leeftijd	Oct. – Jan.	Verh. vr/m	Febr. – April	Vr/m	Mei – Sept.	Vr/m	Totaal vr/m
0 jaar	182		190		154		1,008
1 „	181	0,948	157	1,151	136	1,160	1,160
2 „	130		147		116		
3 „	193	1,045	189	1,234	153	1,210	1,157
4 „	218		186		174		
5 „	240	0,936	241	1,363	232	1,287	1,176
6 „	124		130		95		
7 „	52		54		56		
8 „	23	1,446	16	1,250	12	1,465	1,274
9 „	10		8		10		
10 j. en ouder	30		21		28		1,821
	1383	1,007	1339	1,221	1166	1,234	

In Battersea vond hij tusschen 1925 en 1930 ook meer ziektegevallen onder meisjes dan onder jongens.

Leeftijd	Mann.	Vrouw.	Verh. vr/m
0 jaar	316	337	1,066
1 „	343	360	1,037
2 „	369	378	
3 „	430	413	1,043
4 „	481	537	
5 „	540	604	1,064
6 „	278	266	
7 „	97	117	
8 „	47	40	1,157
9 „	15	27	
Totaal ben. 10 j.	2916	3079	
10 jr. en ouder	40	92	
Totaal	2956	3171	

Prinzing vond, dat in Pruisen van 1910—1915 de sterfte van jongens per 100.000 levenden aan mazelen hooger was dan die van meisjes. Bij kinkhoest was het omgekeerde het geval.

	Mazelen		Kinkhoest	
	M.	V.	M.	V.
0— 1 jaar	215	194	517	548
1— 2 „	245	239	171	230
2— 3 „	79	83	42	65
3— 5 „	33	32	14	22
5—10 „	8	9	3	4
10—15 „	1	1,2	0,2	0,3

Schmidt vindt voor Pruisen van 1911—'22 een grootere sterfte voor jongens tot 3 jaar, dan voor meisjes, daarna omgekeerd. Neisser en Marks merkten op, dat overal ter wereld meer meisjes aan kinkhoest stierven dan jongens.

	Mazelen		Kinkhoest	
	M.	V.	M.	V.
Boedapest 1886—1205				
1—5-jarigen	1384	1311	214	276
Engeland en Wales 1905				
1—5-jarigen	4075	3934	1805	2459
New York City 1886—1905				
1—5-jarigen	6345	6151	2889	3557

Neurdenburg merkt op naar aanleiding van zijn overzicht uit de Statistical Reviews of England and Wales van 1921 t.m. 1926, dat er een duidelijk geslachtsverschil is bij de sterfte aan mazelen in de twee eerste levensjaren, waar de jongens het grootste offer brengen; daarna is de verhouding andersom. Op ouderen leeftijd treedt een nivelleering op.

Engeland en Wales: sterfte van meisjes aan mazelen, uitgedrukt in procenten van die van jongens (per 1000 van iederen leeftijd):

	Ben. 1 j.	1 j.	2 j.	3 j.	4 j.	5 t/m 9 j.
1861—'70	88	94	102	107	106	111
1871—'80	84	94	102	107	106	111
1881—'90	84	91	101	101	100	107
1891—1900	85	92	100	106	105	111
1901—'10	89	91	100	106	112	118
1911—'20	85	90	99	100	103	106
1921—'25	80	89	96	104	88	105

In het reeds eerder genoemde overzicht concludeert Neurdenburg ook, dat er een grotere sterfte is van meisjes dan van jongens bij kinkhoest.

Engeland en Wales: sterfte van meisjes aan kinkhoest uitgedrukt in procenten van die van jongens:

	Zuigelingensterfte per 1000 levend geboren					Per 1000 van iedereen leeftijd				
	0	3	6	9	0-12 mnd.	1 j.	2 j.	3 j.	4 j.	5-9 j.
1911—1915	118	112	116	121	117	130	146	152	156	146
1916—1920	130	97	111	125	115	136	149	156	155	144
1921—1925	120	97	103	115	108	132	150	150	138	140

Uit bovengenoemde gegevens blijkt, dat de cijfers over de ziektegevallen bij de beide geslachten nu eens hoger zijn voor de meisjes, dan weer voor de jongens. De sterftcijfers doen echter steeds een overwegen van de cijfers voor meisjes bij kinkhoest zien en bij mazelen nu eens voor de jongens, terwijl dan weer geen duidelijke verschillen zijn te zien.

F. *De invloed van de welstand op de sterfte aan mazelen en kinkhoest.*

Onder welke bevolkingsklasse heerscht de grootste sterfte aan mazelen en kinkhoest? Pfaundler zei reeds, dat de welstand een belangrijke factor was. In verschillende artikelen van Herderschee wordt ook gewezen op de sociale positie van den patiënt. In hun studie over kinkhoest komen Sajet en van Gelderen tot dezelfde conclusie.

„In de armere buurten van Amsterdam was een grotere kink-

hoeststerfte, dan in de meer gegoede wijken". Hetzelfde toonden zij ook aan voor de mazelensterfte. Volgens Vedder mag dit thans echter niet meer ten volle gelden. Debré berekende, dat de sterfte in de arme buurten van Parijs 3 à 4 maal grooter was dan onder de gegoeden.

Bij zijn onderzoek in Hagerstown vond Sydenstricker een verschuiving van mazelen bij de welgestelden en middenstandsklasse naar de leeftijdsgroep van 5—9 jaar, bij de armen vond hij de meeste ziektegevallen in de leeftijdsgroep der 0—4 jarigen. Bij kinkhoest zien we voor alle groepen het hoogste aantal ziektegevallen in de leeftijdsklasse van 0—4 jaar. Met betrekking tot mazelen moet voor de armen het vroeger besmet geraken met mazelen worden opgevat als een gevolg van vroeger sociaal-worden der kinderen. De gezinnen zijn vaak grooter en de kans op besmetting op zeer jeugdige en dus de meest gevaarlijke leeftijd is veel grooter, minder goede verzorging zal de kans op complicaties vergrooten en slechte verpleging doet de sterftetekans toenemen. Ook was bij deze groepen de rachitis veelvuldiger dan bij beter gesitueerden.

Sydenstricker verdeelde zijn 1800 huishoudens in 5 groepen:

Welgestelden	158	personen
Gegoeden	640	„
Middenstand	3378	„
Arm	3030	„
Zeer arm	268	„

	Tot. aont. ziektegev.	0—4 jr.	5—9 jr.	10—14 jr.	15—24 jr.	25—44 jr.	45—64 jr.	65 jr. en ouder
Welgestelden en gegoeden								
Mazelen	30	10	17	2	1	1	1	1
Kinkhoest	26	13	13	1	1	1	1	1
Middenstand:								
Mazelen	166	67	91	7	1	1	1	1
Kinkhoest	112	58	45	5	1	1	2	1
Arm en zeer arm:								
Mazelen	368	194	151	19	3	1	1	1
Kinkhoest	235	139	83	7	2	3	1	1

In een rapport van het Central Public Health Committee of the London County Council wordt opgemerkt, dat men ter voorkoming van sterfte aan mazelen in Londen:

ten eerste alle kracht moet inspannen om de ziekte te verplaatsen tot na het derde of vijfde levensjaar, omdat hoe jonger het kind, hoe grooter het risico van deze ernstige ziekte is;

ten tweede moet zorgen voor voldoende medische hulp;

ten derde er op moet wijzen, dat mazelen een gevaarlijke ziekte is voor ondervoede of onder slechte omstandigheden levende kinderen.

G. De beteekenis der jaargetijden voor de ziekte en sterfte aan mazelen en kinkhoest.

In de eerste plaats moet men zich afvragen of de mazelen- en kinkhoest-epidemieën een voorkeur voor een bepaald jaargetijde hebben. In de tweede plaats komt dan nog de vraag of in bepaalde maanden de ziekte kwaadaardiger verloopt. Men kan zich denken, dat de meest voorkomende complicatie, de bronchopneumonie, in de koude maanden veelvuldiger is en in grooter percentage doodelijk verloopt. Er zijn hierover slechts weinig gegevens beschikbaar, omdat men over het algemeen geen betrouwbare ziektecijfers heeft.

Blackfan bestudeerde de gegevens over 530 mazelen-epidemieën in Europa en Amerika; daarvan waren er 63,7% in de winter en 36,3% in de zomer. De Rudder verklaart, dat bij mazelen een wintertop het meest voorkomt. Schütz tracht dit te verklaren door het naar school gaan en het dichter bij elkaar verblijven van de ontvankelijken. Feer vermoedt, dat de oorzaak is te zoeken in een grootere gevoeligheid van de luchtwegen. Harmon onderzocht voor de Vereenigde Staten van 1922—'30 in welke maand de meeste kinkhoestgevallen voorkomen en in welke maand de minste. Voor de Noordelijke Staten blijkt Januari de gevreesde maand en Maart voor de Midden en Zuidelijke Staten. Voor de geheele Vereenigde Staten is tenslotte October de maand met het geringst aantal gevallen.

Prinzing ging in Boedapest van 1905—'09 de verhouding na van de totale sterfte aan alle ziekten tot die van mazelen per 1200 sterfgevallen in de leeftijdsklasse 1—5 jaar in de verschillende maanden van het jaar.

	Totale sterfte	Sterfte aan mazelen en mazelenpneumonie
Januari	112	12
Februari	114	10
Maart	120	10
April	127	10
Mei	122	18
Juni	120	13
Juli	88	7
Augustus	80	6
September	76	5
October	80	4
November	89	11
December	72	11
	1200	

Van Juli tot November is er dus een geringe sterfte.

H. *De invloed van complicaties op de sterfte aan mazelen en kinkhoest.*

Emerson kon 981 mazelenziektegevallen, opgenomen in het Willard Parker Hospital te New York City in 1924, als volgt verdeelen:

	Ziektegev.	Sterfgev.
Ben. 6 maanden	21	2
7—12 maanden	73	20
1— 2 jaar	280	50
3— 5 „	286	19
6—10 „	156	4
11—15 „	26	1
16—20 „	43	1
21 en ouder	82	—
Onbek. leeftijd.	14	4
	981	101

De grootste sterfte komt dus voor onder de kinderen van 7—12 maanden en de 1—2 jarigen. Onder deze 981 ziektegevallen

kwamen vele complicaties voor, waarvan otitis media en bronchopneumonie de belangrijkste waren.

Otitis media	287
Mastoiditis	11
Albuminurie	118
Nephritis	6
Bronchitis	55
Bronchopneumonie	164
Adenitis	156
Myocarditis en Endocarditis	—
Tuberculose	1
Tonsillitis	—
Andere ziekten (Pleuritis, Vaginitis, Pericarditis, Empeem)	44

Bij een ander onderzoek in hetzelfde ziekenhuis merkten Mixsell en Giddings terecht op, dat de opname zeer geselecteerd en de belangrijkste reden meestal de sociale toestand was. Zij vonden over 3080 opgenomen mazelengevallen op ieder vierde kind een pneumonie. Brincker constateert naar aanleiding van zijn onderzoek in de ziekenhuizen na de mazelenepidemieën van 1927—'28 en 1929—'30 in Londen, dat de bronchopneumonie de ernstigste complicatie is:

	1927—'28	1929—'30
Totaal aantal opnamen	8929	6452
Sterfgevallen hieronder	626= 7 %	422= 6,5 %
Opname met complicatie	1528	1847
Sterfgevallen	485=31,7%	378=20,4 %
Opname zonder complicatie	7401	4605
Sterfgevallen	141= 1,9%	44= 0,95%
Hiervan compl. bronchopneumonie	1340	1250
Sterfgevallen	542=40,4%	376=30,1 %
Compl. bronchopn. reeds bij opn.	1042	1055
Compl. bronchopn. na opname	298	195
a. op de eerste dag der opname	107	18
b. op de tweede of latere dag		
na opname	191	177

Verdeeld over de leeftijd in 1929—'30:

	Totaal aant. opn.	Sterfgev.	Opname met compl.	Sterfgev.	Opname z. compl.	Sterfgev.
Ben. 1 jaar	488	15,9 ⁰ / ₀	187	36,3 ⁰ / ₀	301	3,30 ⁰ / ₀
1— 2 jaar	1453	13,8	566	31,6	887	2,40
2— 3 „	1110	6,3	351	18,5	759	0,65
3— 4 „	1041	3,2	283	11,3	758	0,26
4— 5 „	886	2,1	191	8,3	695	0,43
5—10 „	1245	1,3	250	6,4	995	0,10
10 j. en ouder	229	1,3	19	10,5	210	0,47
Totaal	6452	6,5 ⁰ / ₀	1847	20,4 ⁰ / ₀	4605	0,95 ⁰ / ₀

Tijdens een mazelenepidemie in een Duitsch-Russisch vluchtelingenkamp te Prenzlau in 1929 vond Gebhardt bij deze vervuilde, ondervoede, geestelijk en fysiek achterlijken, dat van 206 ziektegevallen er 28 bronchopneumonie als complicatie hadden, waarvan 19 overleden, terwijl 14 anderen als complicatie otitis media hadden. Gerbe en Eck beschrijven in 1942 een mazelenepidemie in een Duitsch-Poolsch vluchtelingenkamp te Zwickau. Onder de 800 gevallen kwamen als de meest gevreesde complicaties voor: pneumonie (7%) en otitis media (5,6%). Bij de sectie werd steeds een haemolytische streptococcus gevonden. Niet alleen in deze oorlogsjaren kwamen dergelijke epidemieën voor. Reder beschrijft een epidemie in een Oekraïens vluchtelingenkamp te Gmünd (Neder Oostenrijk) in de jaren 1915—'17.

Er stierven daar in 1915 van 3198 mazelenpatiënten: 1469
in 1916 van 6543 „ 1140
in 1917 van 433 „ 163

Het sterftcijfer per 1000 bedroeg dus resp. 461,51, 339,99 en 99,08. Van deze 2772 sterfgevallen overleed 61,68% aan een bronchopneumonie. Ook in ons land werd een beschrijving gegeven van een mazelenepidemie onder de Belgische vluchtelingen in de vorige oorlog in het vluchtoord Nunspeet door K. Wassenaar in zijn dissertatie in 1919. Hier trad tijdens de verschillende epidemieën in 75—90% der sterfgevallen bronchopneumonie als complicatie op.

Men heeft getracht de vraag te beantwoorden, waarom bronchopneumonie de gevaarlijkste complicatie is. Pfaundler gaf te kennen, dat juist de rachitische kinderen het grootste gevaar

loopen. Deze meening deelen ook anderen (Herderschee). De weeke borstkas belemmert krachtig ophoesten en verhindert een goede ventilatie.

Bij de epidemie van 1927—'28 in Londen bestudeerde Ellison in het Metropolitan Fever Hospital de aard van de verwekker der pneumonieën bij de mazelengevallen. Bij 75 longpunctiës vond hij in 34 gevallen (46%) de *Haemophilus influenzae* als verwekker, in 21 gevallen (28,4%) de *Pneumococcus*, in 6 gevallen (8%) de *Streptococcus haemolyticus*, in 3 gevallen (4%) de *Streptococcus viridans* en in 7 gevallen (11%) de *Staphylococcus* en *Micrococcus catarrhalis*.

Op een schip met repatrieerenden uit Indonesië brak eind 1945 begin 1946 een mazelenepidemie uit. Van 87 opgenomen patiëntjes in het Noodziekenhuis van het Nederlandsche Roode Kruis te Hilversum en afkomstig van de „Almanzora”, overleden er 14 (Lubsen en Verlinde). Zij hadden alle longcomplicaties. Bij bacteriologisch onderzoek werd uit de pus bij de sectie in de longen zeer veel *Haemophilus influenzae* gekweekt en enkele niet haemolytische streptococci. Bij onderzoek van één sputum werd bijna een rein-cultuur van *Haemophilus influenzae* gekweekt. Tevens werd vermoedelijk het mazelenvirus uit de longen geïsoleerd.

Naar aanleiding van het vele voorkomen van haemolytische streptococci bij mazelen deden Wright, Cruickshank en Gunn een onderzoek naar de wijze van verspreiding van deze bacteriën. Zij vonden, dat de stofdeeltjes een belangrijk transportmiddel voor deze streptococci waren. In verband hiermede deden Begg, Smellie en Wright proeven in barakken, waar de vloeren behandeld waren met een olieachtige vloeistof, die de stofdeeltjes vasthield, terwijl ook lakens en dekens een dergelijk behandeling hadden ondergaan. Zij constateerden, dat het aantal bacteriën, dat bij vegen en bedopmaken in de lucht voorkwam, in deze barakken minder was. Ook het aantal infecties met andere bacteriën verminderde aanzienlijk.

Talloorzen, Saltet, de Lange, Prinzing, Hansen wijzen er op, dat de belangrijkste complicatie van kinkhoest eveneens de bronchopneumonie is.

I. Conclusies en vragen.

Wat mogen wij nu uit het literatuuroverzicht concluderen? Mazelen en kinkhoest zijn ziekten, waar bijna niemand aan ont-

komt. De frequentie van de ziekte neemt dus niet af. Wel is de sterfte sinds het begin van deze eeuw aanzienlijk gedaald. Beide ziekten zijn endemisch en vertoonen epidemische verheffingen met ongeveer gelijke tusschenruimten. De meest bedreigden zijn de kleuters en zuigelingen, speciaal de jongens bij mazelen en de meisjes bij kinkhoest. Een slechte sociale positie kan ongunstige gevolgen hebben. Door het vroeg „sociaal worden” hebben de kinderen een verhoogde besmettingskans op zeer jeugdige leeftijd, terwijl door het veelvuldiger voorkomen van rachitis de kans op complicaties vergroot wordt. De wintermaanden zijn gevaarlijker dan de andere. Longcomplicaties worden als de meest ernstige beschouwd. De aetiologie van deze longcomplicaties is waarschijnlijk van complexe aard. Door een verzwakking van de weerstand van het longweefsel, dringen de als commensaal voorkomende *Haemophilus influenzae*, pneumococci en andere streptococci in de bronchiaalboom naar binnen en veroorzaken daar een etterige ontsteking van de slijmvliezen: tracheitis, laryngitis, bronchitis mucopurulenta en bronchopneumonie.

Ook de therapie doet zijn invloed gelden op ziekte en sterfte. De vraag rijst nu, hoe is het beloop dezer ziekten in Nederland. Daalt de sterfte? Welke factoren beïnvloeden deze? Zijn hier van invloed het dalende geboortecijfer, de verbeterde sociale omstandigheden en de vorderingen op het terrein van de therapie? Men denkt hierbij in het bijzonder aan de invloed der chemotherapeutica, welke bij infecties met streptococci, staphylococci en pneumococci een zoo gunstige invloed heeft. Voorts of er invloed te bespeuren is van de serumprophylaxe bij mazelen. Deze vragen hopen wij in de volgende hoofdstukken nader te beschouwen.

HOOFDSTUK II.

A. *Inleiding omtrent de gevolgde methodiek.*

Bij bestudeering van het sterftecijfer per jaar krijgt men geen inzicht over een grootere wintersterfte of geringere zomersterfte. Daarom werd besloten het absolute aantal sterfgevallen per maand na te gaan, zooals dit wordt opgegeven in het Maandschrift van het Centraal Bureau voor de Statistiek. Een curve van deze sterfgevallen is een zeer grillig verloopende lijn, die echter ook geen duidelijk inzicht geeft over een geringere of grootere sterfte in een bepaald seizoen. Stridiron en Tinbergen geven in hun boeken betreffende het statistische onderzoek de methode aan van het voortschrijdende rekenkundige gemiddelde (*Moving-average*). Zij nemen daartoe vijf opeenvolgende getallen en bepalen daarvan het gemiddelde, vervolgens laten zij het eerste getal vervallen en tellen er het zesde bij, waarna zij het gemiddelde weer bepalen en zoo voortgaande. Hierdoor vormt zich een geleidelijk verloopende curvelijn en zijn alle onregelmatigheden van de eerstgenoemde curvelijn verdwenen (*trendlijn*).

B. *Mazelensterfte in Nederland.*

Daar in Nederland geen verplichte aangifte van mazelen bestaat, beschikken wij niet over ziektecijfers en moeten wij ons beperken tot sterftecijfers. Op de hiervoren beschreven wijze werd de curve bepaald van het absolute aantal sterfgevallen per maand van 1911 tot Juli 1944. We zien daarbij een daling van het aantal sterfgevallen, die van 1911 tot 1928 zeer geleidelijk gaat, maar daarna sterker en overtuigender tot Juli 1944 door blijft gaan. De lijn vertoont regelmatige verheffingen en dalingen. Er zijn dus telkens weer perioden met een verhoogde sterfte, afgewisseld door langere of kortere tusschenpoozen met lagere cijfers. Over het algemeen is er wel een zekere regelmaat waar te nemen. De toppen komen het meest voor in de maanden Januari tot Maart, met uitzondering van een enkele top in December, April of Mei; de dalen ziet men vooral in Augustus en September. Van 1911 tot 1925 is de wintertop in de oneven jaren uitgesproken groter dan die in de even jaren. In 1926, 1927 en 1928 zijn de wintertoppen van ongeveer gelijke hoogte, waarna de top in de even jaren groter is, dan die in de oneven jaren tot 1940, om dan opnieuw in de on-

even jaren grootere toppen te geven. In 1928 is er voor het laatst een groote top. Er is ieder jaar in de wintermaanden wel een stijging te zien ten opzichte van de zomermaanden, maar de hoogere toppen hebben vooral de laatste tijd in de regel een afstand van 2 of 3 jaren.

Deze cijfers voor Nederland geven echter geen inzicht of in bepaalde gedeelten van het land meer sterfgevallen voorkomen dan in andere. Vandaar dat het gewenscht is de sterfgevallen in de provinciën te bestudeeren. Reeds dadelijk valt op, dat niet iedere provincie een gelijk aantal inwoners heeft, waardoor de gegevens niet voldoende waarde krijgen. Daarom werden provinciën met eenigszins hetzelfde karakter met elkaar vereenigd, waardoor de aantallen inwoners ongeveer gelijk werden. De provincie Zeeland werd verwaarloosd door zijn afgezonderde ligging en weinige overeenkomst met zijn nabuurprovinciën.

Zoo werden vijf groepen samengesteld:

	Aantal inwoners op:		
	31 Juli 1924	31 Juli 1938	Vershil
I. Noord-Brabant en Limburg	1,261.126	1.611.647	+ 27,8%
II. Gelderland en Utrecht	1.142.617	1.379.000	+ 20,6%
III. Groningen, Friesland, Drente en Overijssel	1.460.674	1.653.053	+ 13,2%
IV. Noord-Holland	1.369.733	1.656.073	+ 21,0%
V. Zuid-Holland	1.772.190	2.125.111	+ 20,0%
Bovendien werd toegevoegd de groepen:			
VI. Dorpen met minder dan 5000 inwoners	1.806.620	1.787.612	— 1,5%
VII. Groote steden met meer dan 100.000 inwoners	1.784.221	2.309.917	+ 29,5%

De gemiddelde groei van de groepen I tot en met V is ongeveer 20%, waarvan groep I Noord-Brabant en Limburg met 27,8% en groep III Groningen, Friesland, Drente en Overijssel met slechts 13,2%. Dit verschil vindt vermoedelijk zijn oorzaak in het grootere geboortecijfer en in de verhoogde industrialisatie van het Zuiden van het land.

Opgemerkt zij, dat de groep der dorpen, hetzij door annexatie, hetzij door groei van het aantal inwoners kleiner is geworden en die van de groote steden eveneens door bovengenoemde factoren grooter. Ik ben er mij van bewust, dat deze indeeling een zeer grove is en dus alleen zeer sprekende verschillen beteekenis hebben.

In de bijgevoegde curve van Maart 1923 tot Juli 1944, wordt een overzicht gegeven van het aantal sterfgevallen in de verschillende groepen. Tot 1933 loopten deze zeer uiteen, waarna steeds meer een samengaan der lijnen duidelijk wordt, behalve voor 1935, toen er veel sterfgevallen voorkwamen in Noord-Brabant en Limburg en niet in de overige provinciën. Zoo worden de toppen voor Nederland in 1923, 1926, 1928 en 1930 bepaald door Noord-Brabant en Limburg. In 1925 door Noord-Holland (Amsterdam) en in 1927 door de groep Friesland, Groningen, Drente en Overijssel. Na 1930 kan er niet meer gesproken worden van een bepaalde groep, die een top voor Nederland veroorzaakt. Alle groepen vormen dan met elkaar een top. De lijn der dorpen volgt in het algemeen die van Noord-Brabant en Limburg, hoewel in sommige jaren de groep Friesland, Groningen, Drente en Overijssel, evenals de groep Utrecht en Gelderland hem kunnen bepalen. De lijn der steden volgt die van Zuid-Holland, behalve in 1925 en 1931, toen er een groote sterfte was in Amsterdam. Uit deze lijnen volgt niet, dat de groote steden of kleine dorpen een bijzondere tol aan de mazelen betalen.

De verklaring van het feit, dat er na 1930 eigenlijk niet meer gesproken kan worden van één groep, die bepalend is voor de top, moet waarschijnlijk in verschillende omstandigheden gezocht worden. De ziekte heeft minder neiging tot epidemische verheffingen, omdat de verkeersintensiteit zeer is toegenomen. Groote gebieden werden ontsloten door vele autobusdiensten, de bevolking reist veel meer dan vroeger, waardoor de ziekte gemakkelijk verspreid kan worden en geen ophooping van vatbaren meer voorkomt. Een andere opbouw der gezinnen, verlaging der letaliteit door andere maatregelen, kunnen mede oorzaak van het verdwijnen der toppen zijn.

Dat vele jaren lang de toppen voor Nederland veroorzaakt worden door toppen in de twee Zuidelijkste provinciën, zal waarschijnlijk mede verklaard kunnen worden door het hooge geboortecijfer in deze provinciën en de naar verhouding minder goede zorg voor het jonge kind. De verlaging van het geboortecijfer liep in

alle provinciën ongeveer parallel en is eerst in de laatste jaren der waarneming gestegen, in alle provinciegroepen gelijkmatig. Door de werkzaamheden der Kruisorganisaties is de zorg voor de zuigeling en het jonge kind, ook in de Zuidelijke provinciën belangrijk verbeterd, zoodat de nivelleering in dit opzicht overeenkomt met die van het sterftecijfer, al is de gezinsopbouw van de Zuidelijke provinciën nog door meer groote gezinnen gekenmerkt.

In hoeverre chemotherapie en serumphylaxe van invloed zijn geweest, is niet uit de curven af te leiden. Het proces verloopt zeer geleidelijk. De ongunstigere levensvoorwaarden van de eerste oorlogsjaren hebben blijkbaar geen invloed gehad op de mazelensterfte. Helaas zijn van Juni 1944 af geen cijfers meer beschikbaar, zoodat wij niet weten of de extreme vermindering van weerstand in het laatste jaar de sterfte aan deze ziekte toch nog heeft doen toenemen. Over een invloed van de koude winters in 1939-'40 en 1941-'42 is niets te bespeuren. Koude verhoogt de sterfte aan longontsteking, in het bijzonder ook bij zuigelingen (van Loghem), maar heeft dus blijkbaar geen duidelijke verhooging in sterfte aan mazelenpneumonie gegeven.

C. Kinkhoeststerfte in Nederland.

De curve van het aantal sterfgevallen aan kinkhoest in Nederland toont een onregelmatig verloop. Ook hierbij geeft vrijwel iedere winter een toeneming van het aantal sterfgevallen te zien, maar de sterftetoppen liggen het eene jaar veel hooger dan het andere. Er is een daling tot 1928, maar daarna bereiken telkens nog weer toppen ongeveer dezelfde hoogte. Men moet zich hierbij natuurlijk wel realiseeren, dat het aantal inwoners sterk stijgende is geweest en de toppen dus relatief minder belangrijk zijn als vroeger, zooals ook blijkt uit de cijfers, verkregen door berekening van de sterfgevallen per 100.000 van de 0—13/14 jarigen, zie blz. 45.

De toppen der sterfgevallen liggen meestal in Februari, hoewel ook Januari, Maart, April en October een top kunnen vertoonen. De grootste verheffingen vallen in de even jaren om de twee jaar, daarnaast is er een serie toppen om de vier jaar van 1911 tot 1927 en van 1929 tot 1941. De dalen komen meestal in September voor, een enkele maal in Juni, Augustus of October.

Ook hier werd een curve gemaakt voor de groepen genoemd onder B. Deze lijnen blijken echter steeds door elkaar heen te blij-

ven lopen, van eenig samengaan is in het geheel geen sprake. De groep Noord-Brabant en Limburg vertoont bijna ieder jaar een verheffing, terwijl de groep Friesland, Groningen, Drente en Overijssel en de groep Utrecht en Gelderland, hetzij met de groep Noord-Brabant en Limburg medegaat, hetzij de top voor Nederland vormt in enkele jaren (respectievelijk 1937 en 1943). In 1939 wordt de wintertop veroorzaakt door Zuid-Holland, terwijl de overigen dan vrijwel samenvallen. De dorpencurve wordt meestal gevormd door de groep Nrd.-Brabant en Limburg, ofschoon ze in enkele jaren uit alle groepen tezamen ontstaat (1925 en 1930). Deze curve ligt meestal hoger, dan die van de groote steden. De curve van de groote steden wordt bijna altijd aangegeven door Zuid-Holland, slechts in 1934 door Noord-Holland (Amsterdam).

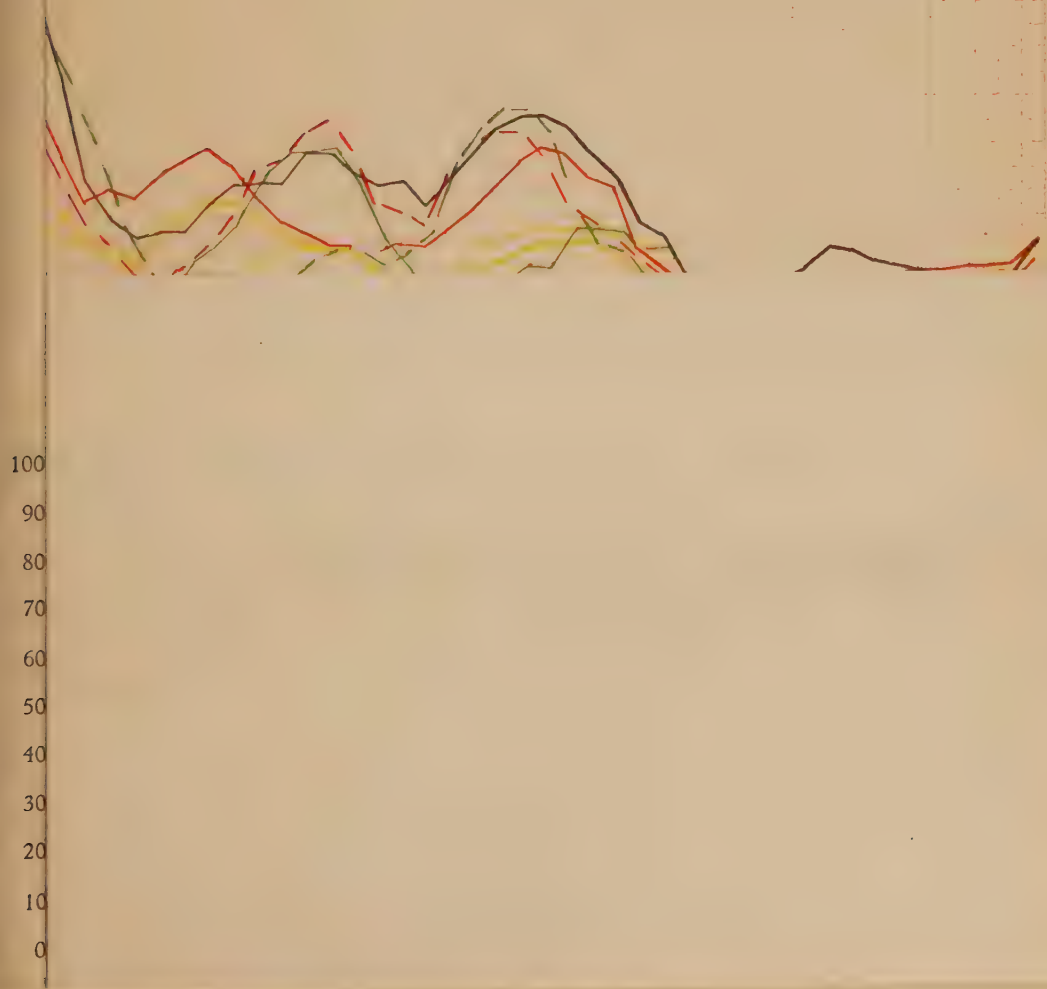
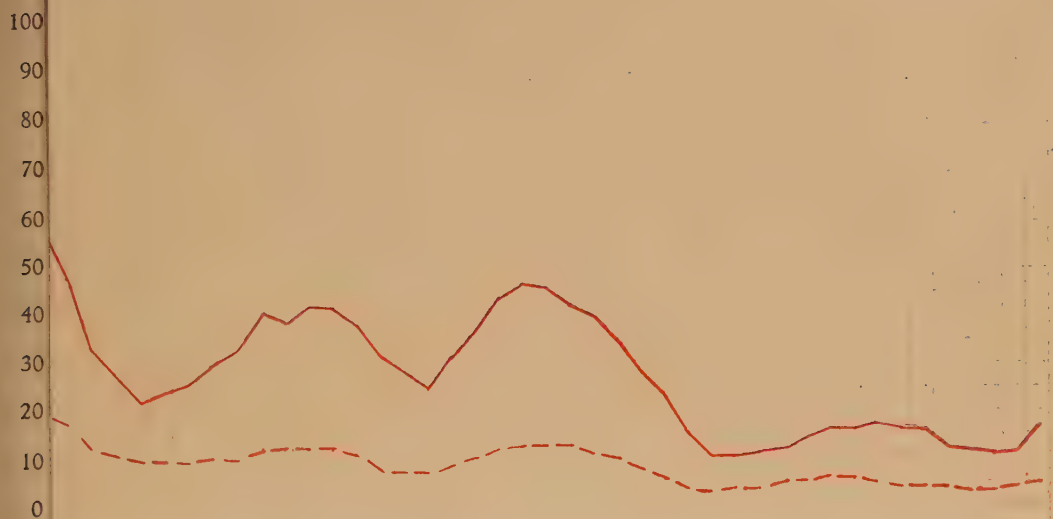
Evenals bij mazelen treden in de twee Zuidelijke provinciën de meeste sterfgevallen op. De invloed van de verlaging van het geboortecijfer, de verbeterde praenatale zorg, de chemotherapie en de prophylaxe is echter op de sterfte aan kinkhoest niet zoo groot als bij mazelen. De oorlogsjaren van 1940 af geven een stijging van het aantal sterfgevallen te zien, waarbij de toppen in 1941 en 1943 ongeveer 50% hoger liggen, dan in de voorafgaande jaren. Vooral na 1942 kan gesproken worden van een verminderde zorg door de kruisorganisaties en slechtere huiselijke omstandigheden. Opgemerkt zij, dat in 1941 de top door de twee Zuidelijke provinciën werd gevormd en in 1943 door de groep Gelderland en Utrecht, terwijl de groep Noord-Brabant en Limburg daarop volgt.

De strenge winters 1939—'40 en 1941—'42 laten wel een hoog aantal sterfgevallen aan kinkhoest zien, vooral in Noord-Brabant en Limburg, echter niet in die mate, dat van een belangrijke top gesproken kan worden. Een verhooging van de sterfte aan kinkhoest in het overige deel van het land, werd niet waargenomen. Het is dan ook niet waarschijnlijk, dat de koude een bijzondere invloed heeft uitgeoefend.

D. Vergelijking van de sterftecurven van mazelen en kinkhoest.

Voor Nederland zijn de mazelensterfgevallen van 1911 tot 1919 bijna steeds meer dan die van kinkhoest. Tot 1933 is nu eens de mazelencurve hoger, dan weer de kinkhoestcurve, daarna zijn er steeds meer kinkhoeststerfgevallen. Van een overeenstemmen van de mazelen- en kinkhoesttoppen is in de regel geen sprake.

Slechts in 1932 en in 1938 vallen ze samen; overigens is de mazelentop nu eens eerder, dan weer later dan de kinkhoesttop. Voor de provinciegroepen is ook geen verband aan te wijzen tusschen mazelen en kinkhoest, wel vallen in 1927 de cijfers van de groep Friesland, Groningen, Drente en Overijssel en in 1928 voor de groep Noord-Brabant en Limburg beiden nagenoeg samen. Opvallend is, dat de invloeden, welke de mazelensterfte een zoo sterke daling en nivelleering hebben doen ondergaan, vooral de laatste jaren, bij kinkhoest niet werkzaam zijn geweest, in tegenstelling tot wat men meende te mogen verwachten. In een volgend hoofdstuk zal hier nader op worden ingegaan.



HOOFDSTUK III.

A. *Het sterftcijfer van mazelen en kinkhoest.*

Het sterftcijfer van mazelen per 100.000 der gemiddelde totale bevolking is van 1913 tot en met 1940 met 90% gedaald. Ondanks de top in 1936 daalt het sterftcijfer steeds meer, niettegenstaande de oorlog van 1940—'45 (zie tabel V). Deze curve wordt afgebeeld op semilogaritmisch papier. Door het gebruik van een trendlijn vallen de twee laatste jaren af.

Het sterftcijfer van kinkhoest per 100.000 der gemiddelde totale bevolking daalde van 1913 tot en met 1940 met bijna 75%. Daarna treedt een stijging op, die gezien het aantal sterfgevallen in de oorlogsjaren zich zal hebben voortgezet. In het vorige hoofdstuk wees ik reeds op dit verschijnsel. Ligt in 1913 het sterftcijfer van kinkhoest onder dat van mazelen, in 1919 komt de curve er boven, om na een kleine onderbreking in de jaren 1926—'28 er steeds boven te blijven.

De daling van het sterftcijfer van mazelen is na 1929 groter dan die van het sterftcijfer van kinkhoest. De absolute sterftcijfers voor beide ziekten doen echter geen invloed zien van de koude winters. De winter 1939—'40 drukt in hoofdzaak op 1940 en die van 1941—'42 op 1942. Beide jaren hebben juist een zeer laag cijfer.

Voor een nadere beschouwing is een verdeling voor de beide geslachten in verschillende leeftijdsgroepen gewenscht.

B. *De invloed van het geslacht op het sterftcijfer van mazelen en kinkhoest.*

Wordt de curve van het sterftcijfer van de 0—13/14 jarigen per 100.000 van die leeftijdsgroep voor beide ziekten verdeeld in een curve voor het mannelijk en vrouwelijk geslacht, dan valt direct op, dat de mannelijke sterftcijferlijn bij mazelen steeds boven die van het vrouwelijk geslacht ligt; er is dus een groter sterftcijfer voor jongens, dan voor meisjes. Bij kinkhoest is de situatie juist andersom, daar is een groter sterftcijfer voor meisjes, dan voor jongens. Waren de mazelensterftcijferlijnen voor beide geslachten in 1922 al onder die van kinkhoest, in 1925 is er weer een toename van het sterftcijfer voor mazelen voor beide groepen, waardoor beide ziekten een gelijk sterftcijfer hebben. Zij dalen

dan samen tot 1930, waarna de mazelensterftecijferlijnen onder die van kinkhoest blijven.

Een oorzaak voor de hoogere frequentie van de sterfte aan kinkhoest bij meisjes is niet bekend. Deze kan niet gelegen zijn in een verhoogde algemeene vatbaarheid voor de complicaties. Bij mazelen, waarbij dezelfde complicaties meestal als doodsoorzaak voorkomen, zijn de verhoudingen juist omgekeerd.

C. De invloed van den leeftijd op het sterftecijfer van mazelen en kinkhoest.

Wordt het aantal sterfgevallen voor beide ziekten verdeeld in groepen van 0-jarigen, 1 tot 4-jarigen, 5 tot 13/14-jarigen en 14 jaar en ouder en bovendien de groep van de 0-jarigen onderverdeeld in één van 0—6 maanden en één van 6—12 maanden, dan ontstaat onderstaande tabel voor de jaren 1930 tot en met 1939:

	Mazelen		Kinkhoest	
	Aant. sterfg.	%	Aant. sterfg.	%
0— 6 maand.	82	3	1263	32
6—12 maand.	552	22	1111	28
0-jarigen	634	25	2374	60
1— 4-jarigen	1620	63	1546	38
5—14-jarigen	282	11	77	2
14 j. en ouder	25	1	2	0
Totaal	2561	100	3999	100

Hieruit mag geconcludeerd worden, dat zoowel bij mazelen als bij kinkhoest de sterfte voor de groep van de 14-jarigen en ouder gering, zoo niet te verwaarloozen is. Het aantal sterfgevallen voor de kleuter- en zuigelingenleeftijd is het grootst. Daarbij valt direct op, dat de 0-jarigen bij mazelen slechts 25% van het aantal sterfgevallen uitmaken en de 1—4-jarigen 63%.

Bij kinkhoest is 38% der sterfgevallen op den 1—4-jarigen leeftijd en 60% op den 0-jarigen leeftijd, welke verdeeld over het eerste en tweede halve levensjaar respectievelijk 32 en 28% bedraagt. Bij mazelen krijgt de pasgeborene een passieve immuniteit van de moeder mede tot ongeveer 6 maanden, hetgeen de oorzaak is, dat de sterfgevallen eerst in het tweede halfjaar komen (22%). Het aantal sterfgevallen van de 5—13/14-jarigen is bij

mazelen groter dan bij kinkhoest, respectievelijk 11 en 2%.

Voor de jaren 1933 tot en met 1939 kon het aantal sterfgevallen van de 1—4-jarigen voor beide ziekten als volgt verdeeld worden:

	Mazelen		Kinkhoest	
	Aant. sterfg.	%	Aant. sterfg.	%
1 jarigen	434	55	634	65
2—4 „	361	45	316	35
1—4 „	795	100	980	100

Wordt deze verhouding nu berekend in de eerstgenoemde tabel, dan zien we voor de jaren 1930 tot en met 1939:

	Mazelen		Kinkhoest	
	Aant. sterfg.	%	Aant. sterfg.	%
0— 6 mnd.	82	3	1263	32
6—12 „	552	22	1111	28
0 jarigen	634	25	2374	60
1 „	891	35	1005	25
2— 4 „	729	28	541	13
1— 4 „	1620	63	1546	38
5—14 „	282	11	77	2
14 en ouder	25	1	2	—
Totaal	2561	100	3999	100

De 1-jarigen maken 35% van het aantal sterfgevallen aan mazelen uit en 25% van dat van kinkhoest. Door de tijdelijke immuniteit, tot ongeveer 6 maanden, is deze 25% in hoofdzaak voor rekening van de 6—12 maanden oude zuigeling, welke groep kleiner is, dan die der 1-jarigen. Relatief is de sterfte onder de 6—12 maanden oude zuigeling groter dan onder de 1-jarigen.

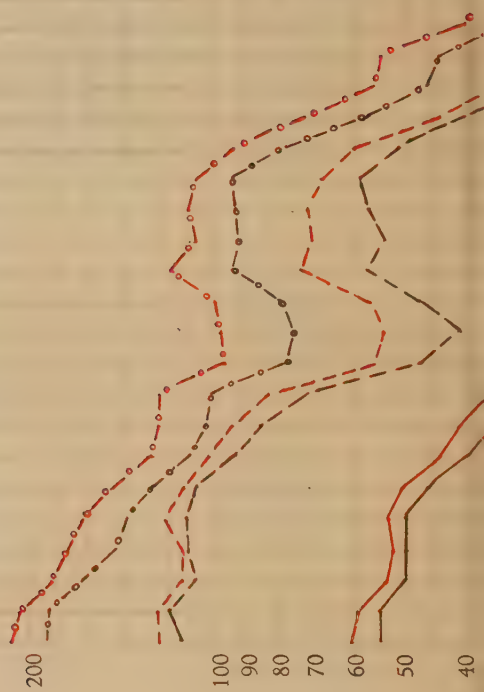
Van deze groepen werd nu het sterftecijfer per 100.000 van die leeftijdsgroep in curve gebracht op semilogaritmisch papier.

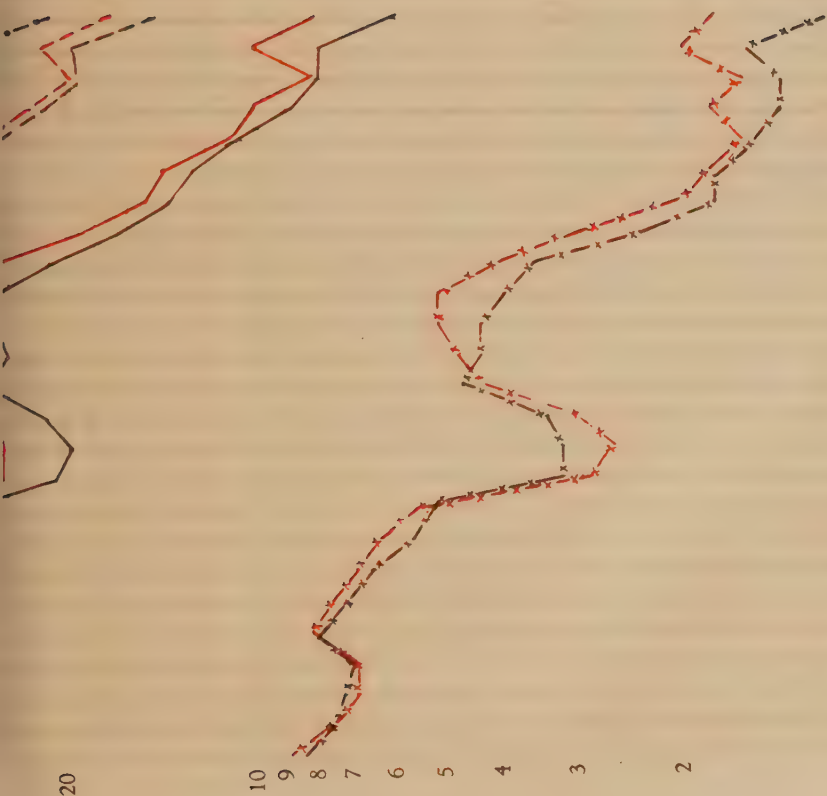
Een gedetailleerde verdeling van de sterftecijfers en sterfgevallen was na 1939 niet verkrijgbaar bij het Centraal Bureau voor de Statistiek. Doordat steeds een trendlijn werd gemaakt, werd de curve dus reeds in 1937 afgebroken.

Van 1913 tot en met 1937 daalde het sterftcijfer van mazelen voor de 0—13/14-jarigen 88%, voor de 5—13/14-jarigen 80%, voor de 1—4-jarigen 87% en voor de 0-jarigen 88% (trendcijfers). De vorm van de curvelijn is bij alle groepen gelijk, zoowel het laagtepunt in 1923, als de top in 1936.

Bij kinkhoest daalt het sterftcijfer van 1913 tot en met 1937 voor de 0—13/14-jarigen 75%, voor de 5—13/14-jarigen 80%, voor de 1—4-jarigen 73% en voor de 0-jarigen 69%. De vorm van de curvelijn is ook hier voor alle leeftijdsgroepen gelijk. Evenals bij de curven van het sterftcijfer voor de totale bevolking, zien we, dat de curven van de 0—13/14-jarigen voor beide ziekten door elkaar loopen tot 1929, waarna die van mazelen sterker daalt, dan die van kinkhoest. Was het sterftcijfer voor mazelen van de 5-13/14-jarigen in 1939 76% grooter dan dat van kinkhoest, in 1937 is het 73%. Voor de 1—4-jarigen lag in 1913 het sterftcijfer van mazelen ook boven dat van kinkhoest. Na 1934 ligt dit cijfer er steeds onder. Het sterftcijfer van de 0-jarigen is in 1913 voor mazelen reeds kleiner dan voor kinkhoest en in 1937 is dit nog steeds het geval. De daling van het sterftcijfer van mazelen is voor alle groepen ongeveer gelijk. Bij kinkhoest is de daling van het sterftcijfer voor de 0-jarigengroep geringer dan voor de 1—4-jarigen, terwijl het sterftcijfer van deze laatstgenoemde groep ook reeds een aanzienlijk geringere daling vertoont dan dat van de 5—13/14-jarigen. De twee leeftijdsgroepen van de jongsten verdienen dus bijzondere aandacht bij de bestrijding van de kinkhoest.

1000
900
800
700
600
500
400
300





TABEL III. Sterftcijfer per 100.000 van MAZELEN (trendcijfers).

1000
900
800
700
600
500

400

300

200

100

90

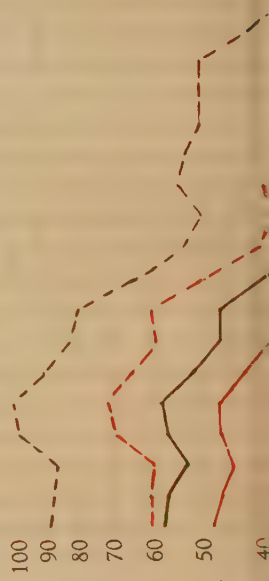
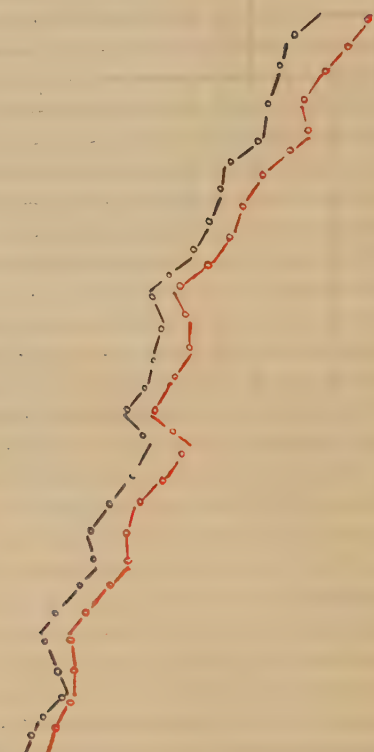
80

70

60

50

40





TABEL IV. Sterftcijfer per 100.000 van KINKHOEST (trendcijfers).

HOOFDSTUK IV.

De mazelen- en kinkhoestcomplicaties.

De literatuur vermeldt als belangrijkste complicatie voor beide ziekten de bronchopneumonie, wat ook voor Nederland het geval is. Volgens opgave van het Centraal Bureau voor de Statistiek kwam in de jaren 1936 tot en met 1939 respectievelijk bij 67% en 56% der sterfgevallen aan mazelen en kinkhoest bronchopneumonie als complicatie voor.

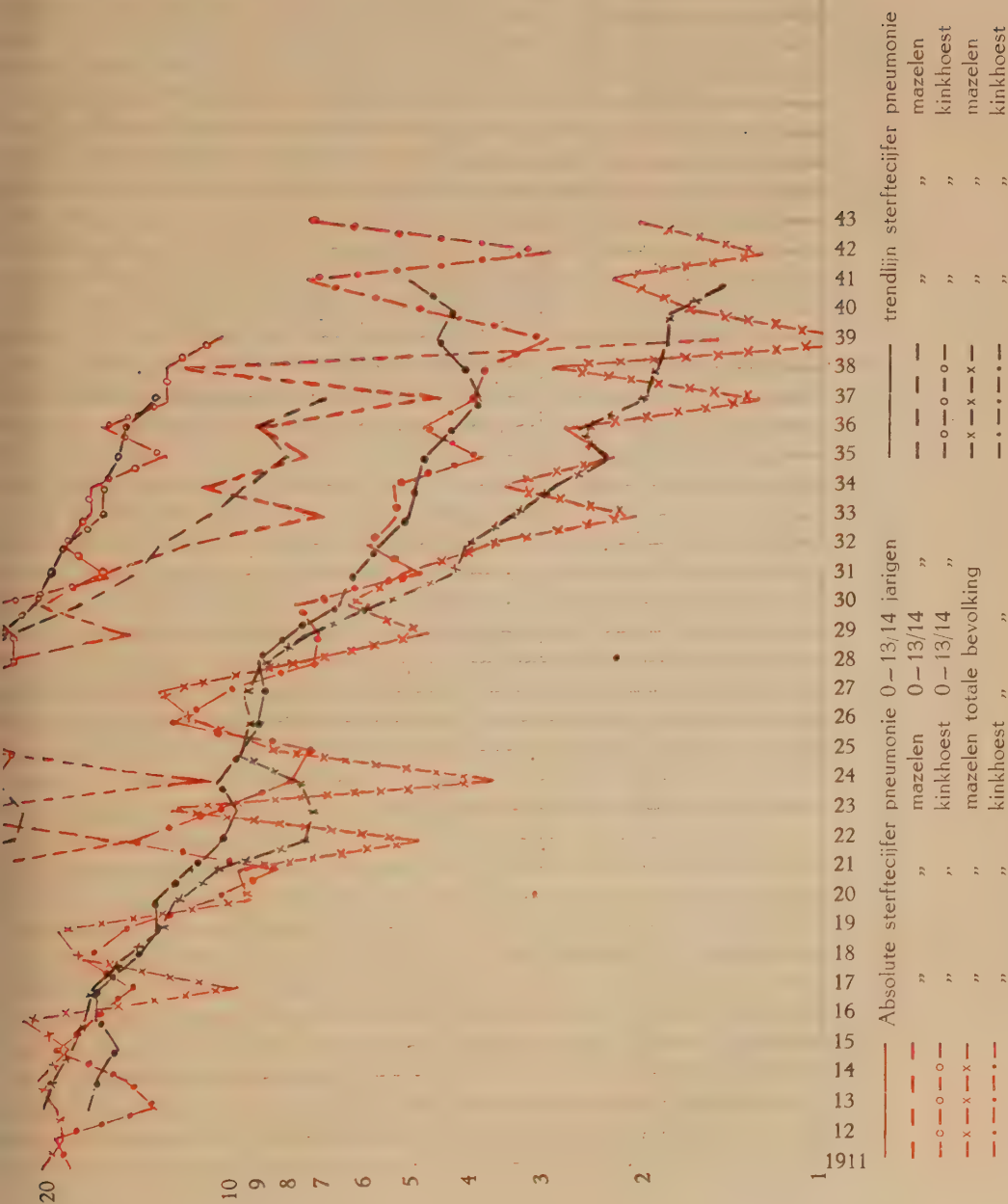
	Mazelen				
	1936	1937	1938	1939	Gem. %
Totaal aantal sterfgevallen	232	111	302	47	
Percentage complicaties:					
Encephalitis	3,88	0,90	5,63	4,25	3,66
Meningitis	2,59	0,90	1,99	4,25	2,43
Convulsies	3,02	4,50	2,32	2,13	2,99
Idiotie en Mongolisme	4,31	0,90	2,98	4,25	3,11
Bronchitis	1,72	1,80	1,32	2,13	1,77
Bronchopneumonie	68,92	70,79	70,20	59,57	67,24
Empyeem			0,33	4,25	
Voedingsstoornissen		0,90	0,33		
Aangeboren gebrek (geen vitium cordis congenitum)	0,86	2,90	1,66	8,51	

	Kinkhoest				
	1936	1937	1938	1939	Gem. %
Totaal aantal sterfgevallen	407	334	322	257	
Percentage complicaties:					
Encephalitis	3,93	4,19	4,35	2,33	3,51
Meningitis	0,98	0,30	0,62	0,39	0,57
Convulsies	10,32	11,98	15,53	14,00	12,96
Idiotie en Mongolisme	0,49	0,30	0,31	0,78	0,47
Bronchitis	1,97	2,99	1,55	1,55	2,01
Bronchopneumonie	59,21	56,29	56,83	54,81	56,80
Empyeem			0,31		
Voedingsstoornissen	0,74	0,90	0,62	1,55	
Aangeboren gebrek	0,49	1,50	1,29	3,11	
(geen vitium cordis congenitum)					
Praemature geboorte	1,23	1,80	0,93		

Uit dit overzicht ziet men, dat bij kinkhoest in 13% der sterfgevallen met complicatie convulsie de bijkomende doodsoorzaak is en in 3% bij mazelen. Encephalitis is voor beide gelijk (3½%), terwijl meningitis (3%) alleen bij mazelen voorkomt. Ook kinderen met idiotie en mongolisme loopen bij mazelen grooter gevaar (3%).

Als verwekkers voor de pneumonie vond men de *Pneumococcus* en de *Haemophilus influenzae*. In verband hiermede werd een trendcurve gemaakt van de Pneumonie- en de Influenzasterfgevallen, omdat bij deze laatste ziekte, die door een virus wordt veroorzaakt, *Haemophilus influenzae* ook dikwijls doodelijk verlopende complicaties veroorzaakt. Deze curven, welke niet afgebeeld worden, toonen ons een wintertop in Januari en Februari en een dal in de zomermaanden. De curve van de Pneumonie-sterfgevallen begint in 1911 met een top van 450 sterfgevallen (trendcijfer). In 1919 een top met ruim 1400 sterfgevallen, daarna liggen de toppen tot 1929 onder die van 1911, behalve in 1922. Vervolgens is er in 1929 een top van 575 sterfgevallen, in 1931 van 910 sterfgevallen, in 1932 van 650 sterfgevallen, welke tot en met 1937 even hoog blijft; in 1938 en 1939 weer iets lager (560 sterfgevallen), dan in 1940 en 1941 hooger met ruim 700 sterfgevallen, waarna 1942, 1943 en 1944 weer lager zijn (575 sterfgevallen). Deze stijging van het aantal sterfgevallen geeft echter geen juist beeld. De bevolking groeide met 45% van 1911 tot 1938, waardoor het aantal sterfgevallen is toegenomen. De sterftecijfers per 100.000 voor de totale bevolking werden daarom in curve gebracht. Van 1913 tot en met 1915 waren deze 63 per 100.000 der gemiddelde bevolking, waarna in 1916—'17 een stijging tot 84, dan een geleidelijke daling tot 1920 (79), om vervolgens een afname te toonen tot 1926 (41). Hierna treedt een geleidelijke stijging op tot 1933 (70), waarna een lichte daling tot 1938 (60), in 1941 is het sterftecijfer weer hooger. De hoogere bezetting der oudere leeftijdsklassen moet bij de stijging zeker in overweging genomen worden. Maakt men een verdeling naar de leeftijdsgroepen, dan ziet men in de leeftijdsklasse, welke in verband met het onderzoek het meest interessant is, dat de pneumonie bij de 0—13/14-jarigen een duidelijke daling toont, althans in de laatste jaren. De curve begint in 1913 met 185 per 100.000 van die leeftijdsgroep (trendcijfer). In 1916 stijgt dit cijfer tot 1918 (242), daalt eerst langzaam tot 1920 (230), dan sterker in 1921 tot 1926 (118). Een kleine top in 1927 onderbreekt deze daling, die voortgaat tot





TABEL V. Sterftcijfer per 100,000.

1937 (56). In 1934 kruist deze curve die van de totale bevolking. De totale daling van het sterftecijfer van de 0—13/14-jarigen bedraagt 70%. Toch is hierbij het sterftecijfer van pneumonie in 1937 nog 6 maal zoo groot, als dat van mazelen en kinkhoest. Deze daling wordt vermoedelijk beïnvloed door dezelfde factoren als die van mazelen en kinkhoest, wat in het volgende hoofdstuk nader wordt uitgewerkt. Merkwaardig is, dat de stijging in de jaren 1916—1922 zich niet weerspiegelt in de lijnen voor mazelen- of kinkhoeststerfte, hetgeen op onafhankelijk van elkaar verlopende processen wijst. Dit wordt eveneens bewezen door het topje van het absolute sterftecijfer van pneumonie en de laagtepunten van die van mazelen en kinkhoest in 1928.

De curve van influenzasterfgevallen toonde geen bijzonderheden, vele jaren geen uitgesproken top, dan plotseling enkele jaren achtereen wel. Eenig verband met mazelen, kinkhoest en pneumonie was niet aan te toonen.

HOOFDSTUK V.

Beschouwing.

In Nederland bestaat geen aangifteplicht van de ziektegevallen van mazelen en kinkhoest. Een indruk van de letaliteit van deze ziekten is daardoor niet te verkrijgen. Hierdoor kunnen alleen de sterftecijfers worden bestudeerd. De frequentie der ziektegevallen is vermoedelijk niet verminderd, practisch alle vatbare kinderen krijgen mazelen en verreweg de meesten ook kinkhoest. Men heeft niet de indruk, dat de vatbaarheid voor deze ziekten afgenomen is.

Beschouwen wij eerst mazelen, dan zien we, dat de sterfte aan deze ziekte aanzienlijk is gedaald. Dit uit zich in een verdwijnen van de toppen bij de absolute cijfers, zoowel voor het geheele land, als voor de groepen der provinciën. Bij een ontleding van de factoren, welke hierop van invloed zijn geweest, komen verschillende mogelijkheden naar voren, welke wij wel kunnen noemen, maar waarvan wij de beteekenis afzonderlijk niet kunnen benaderen. In de eerste plaats is de gezinsopbouw belangrijk gewijzigd door een verlaging van het geboortecijfer. Dit daalde van 1921 tot 1940 met 16%, niet alleen voor het geheele land, maar ook evenredig in de verschillende provinciegroepen. Daarna is een stijging waar te nemen, maar de abnormale oorlogsomstandigheden brengen in deze jaren veel duistere factoren mede in het geding. Een stijging van de sterfte is echter niet gevolgd. Bij het kleiner worden der gezinnen wordt voor de zeer jonge kinderen (0—3 jaar) de kans om besmet te worden door een ouder broertje of zusje, dat zijn besmetting bij het naar school gaan opdoet, geringer. Een verschuiving naar hogere en minder gevaar opleverende leeftijdsklassen is hiervan het gevolg.

Merkwaardig is voorts, dat van 1932—'44 het aantal sterfgevallen der 0-jarigen vrijwel constant is. Het schommelt om de 5 per maand en komt er slechts driemaal duidelijk boven. Opvallend is vooral, dat de zuigelingen vooral de laatste jaren geen bijdrage leveren aan de toppen van de sterfgevallen, die hoewel laag, toch telkens te zien zijn. Dit wil dus zeggen, dat de zuigelingenleeftijd, die juist in het bijzonder vatbaar is voor kouvatziekten (verhoogde pneumoniesterfte bij de zuigelingen in de koude winters) bij de mazelen geen bijzondere invloed van de koude ondervindt.

Al ziet men dus, dat in de loop der jaren de sterfte aan mazelen reeds belangrijk verbeterd is, het drama van de mazelen bij de uit Indonesië repatrieerenden bewijst voldoende, hoe kwaadaardig deze ziekte nog steeds kan verlopen, indien de uitwendige omstandigheden bijzonder ongunstig worden.

Het is echter mogelijk dergelijke catastrophen te vermijden, indien men zorgt hierop bedacht te zijn en een voldoende hoeveelheid reconvalescentenserum, eventueel gamma-globuline ter beschikking te hebben.

Ook bij ruimere toepassing van de serum prophylaxe in de algemeene practijk zal het zeker mogelijk zijn het aantal sterfgevallen nog verder te doen dalen. Het gebruik van het reconvalescentenserum is in ons land nog gering, gezien de afgifte van dit serum door het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, volgens mededeeling van den Directeur Dr. W. Aeg. Timmerman.

1937 Nov. en Dec.	162 cc.
-------------------	---------

1938	624 „
------	-------

1939	348 „
------	-------

1940	1641 „
------	--------

1941	1959 „
------	--------

1942	1509 „
------	--------

1943	1200 „
------	--------

(Per patiënt wordt 3 cc. verstrekt.)

Het is echter mogelijk, dat verschillende artsen reconvalescentenbloed gebruiken en sommige klinieken de verzorging zelf ter hand genomen hebben.

Hoewel men met deze serum prophylaxe reeds een krachtig middel in de hand heeft om de mazelensterfte nog verder te doen dalen, zal men toch het zoeken naar een vaccin moeten voortzetten. Het is toch niet eenvoudig voldoende serum voor de prophylaxe op groote schaal te verkrijgen en het is dus te hopen, dat de beschutting tegen een ernstig beloop der mazelen nog op andere wijze te bereiken is.

* * *

Bij kinkhoest zijn met uitzondering der serum prophylaxe alle genoemde factoren, welke een gunstige invloed hebben, eveneens werkzaam geweest; kleinere gezinnen, betere voeding, woning, kleeding, minder rachitis, chemotherapie. De sterfte is echter niet zoo belangrijk verminderd als bij mazelen, vooral niet in de laatste jaren. De ziekte maakt nu eens in het Zuiden, dan weer in

het Noorden van het land een groot aantal slachtoffers. Noord-Brabant en Limburg hebben meer toppen, dan de andere provinciegroepen. Ondanks de moderne chemotherapie ziet men bij de kinkhoest het sterftecijfer sinds het begin van deze oorlog aanzienlijk hooger worden, dan in de voorafgaande jaren, hetgeen blijkt uit de absolute cijfers (tabel V). Het geboortecijfer stijgt na 1937 wel is waar iets, maar dit kan toch moeilijk de verklaring voor de toenemende sterfte zijn, daar deze stijging in de jaren van het onderzoek niet buitengewoon groot was.

Het aantal sterfgevallen is steeds het grootst onder de 0-jarigen, dat 60% van het totaal bedraagt. Voor de 0—6 maanden oude zuigeling is deze nog iets groter (32%), dan voor de 6—12 maanden oude zuigeling (28%). Alle leeftijdsgroepen geven een wintertop in dezelfde verhouding, deze is ook in de jaren 1941 en 1943 gehandhaafd gebleven. Hoewel kinkhoestepidemieën meer in de winter- dan in de zomermaanden voorkomen, is het niet duidelijk of er een invloed van de koude op de letaliteit is.

Van een bijzondere invloed van koude winters is geen sprake, daar geen grootere toppen in de jaren 1939—'40 en 1941—'42 zichtbaar zijn. Er zal dus nog een factor zijn, die van belang is voor de daling der sterfte en die tijdens de oorlogsjaren afwezig, of in mindere mate aanwezig was. Speelt de voeding, die een lager gehalte aan vitaminen C en D had, hierbij een rol? De kinkhoesttherapie kent namelijk ook een gunstig resultaat toe aan een groote doseering vitamine C. Hoewel goede verpleging het ontstaan van pneumonieën in een aantal gevallen zal kunnen voorkomen, krijgt men toch niet de indruk, dat op deze wijze de sterfte aan kinkhoest belangrijk zal kunnen worden gedrukt.

De oorzaak, dat mazelen een grootere daling van de sterfte heeft dan kinkhoest, moet zeker ten deele worden toegeschreven aan de omstandigheid, dat mazelen practisch voor de zeer jonge zuigeling niet gevaarlijk is en kinkhoest wel. Bij kinkhoest blijven steeds voor de zeer jonge zuigeling de meeste gevaren dreigen, omdat zij voor de hoestbuien de minste weerstand hebben; de weeke borstkas belemmert krachtig ophoesten en verhindert een goede ventilatie.

Hoe kan men nu de zuigeling tegen kinkhoest beschermen. Men zou zich kunnen denken, dat de aanstaande moeder door actieve immunisatie met een kinkhoestvaccin een zoo groote hoeveelheid tegenstoffen zou kunnen maken, dat hierdoor de zuigeling een pas-

sieve immuniteit zou meekrijgen. Door velen wordt echter deze methode als te gevaarlijk voor de vrucht beschouwd. Een tweede mogelijkheid zou misschien zijn de aan besmetting blootgestaan hebbende zeer jonge zuigeling passief te immuniseeren met lyophiel plasma van met kinkhoestvaccin gehyperimmuniseerde volwassenen. Daarnaast kan men de zuigeling actief immuniseeren met vaccin, bevattende 40.000 millioen doode kinkhoestbacteriën (Phase I), in de hoop, dat het lichaam dan zelf voldoende tegenstoffen kan maken.

De immunisatieproeven, welke thans in Amerika verricht worden, verdienen dan ook wel zeer onze aandacht.

SAMENVATTING.

In Nederland bestaat geen aangifteplicht voor ziektegevallen, waardoor de letaliteit voor beide ziekten in Nederland niet is te bestudeeren. Daarom bepaalden we ons tot het aantal sterfgevallen en de sterftecijfers. De frequentie der ziektegevallen is vermoedelijk niet verminderd, vrijwel alle vatbare kinderen krijgen mazelen en de meesten ook kinkhoest.

De sterfte aan mazelen is van 1913 tot heden aanzienlijk gedaald, zoowel voor het geheele land, als voor de groepen van provinciën. Een aantal curven werd samengesteld met behulp van het voortschrijdend rekenkundig gemiddelde (trendlijn).

Is de sterfte in de beginjaren van het onderzoek nu eens grooter voor de eene provinciegroep, dan weer voor de andere, na 1930 zien we een samengaan van alle provinciegroepen. De wintertop valt in den regel in de maanden Januari tot Maart, terwijl Augustus en September het geringst aantal sterfgevallen hebben. Het sterftecijfer voor de totale bevolking daalde van 1913 tot 1940 met 90%. Naar aanleiding hiervan werd nagegaan, welke leeftijdsgroep en welk geslacht de grootste risico's dragen. Het praevaleren van de sterfte van jongens is ook in ons land duidelijk. Het aantal sterfgevallen van 1930 tot en met 1939 werd in 5 groepen verdeeld:

0-jarigen, 1-jarigen, 2—4-jarigen, 5—14-jarigen, 14 jaar en ouder.

Hieruit bleek, dat relatief de 0-jarigen, ondanks hun tijdelijke passieve immuniteit, toch een grooter aantal sterfgevallen hadden, dan de 1-jarigen. Van 1932 tot 1940 schommelt het aantal sterfgevallen van de 0-jarigen om de 5 per maand. Het sterftecijfer daalde voor de jongste leeftijdsgroep 88%, voor de 5—13/14-jarigen 80%. Van een invloed van het koude jaargetijde kon niet gesproken worden. De pneumonie is de belangrijkste complicatie.

Als oorzaak van de daling van het sterftecijfer kunnen worden aangezien: de verbeterde zorg voor de zuigeling met behulp van het consultatiebureauwezen, de rachitisbestrijding, de moderne woningbouw, de rationeele kleeding en voeding en de verlaging van het geboortecijfer. Van 1921 tot 1940 daalde het geboortecijfer 16%, ondanks een lichte stijging in de laatste jaren, zien we geen toename van de sterfte. Door deze daling wordt de gezinsopbouw gewijzigd en de kans voor de zeer jonge kinderen (0—3 jaar) om

besmet te worden door een ouder broertje of zusje, dat zijn besmetting bij het naar school gaan opdoet, geringer. De curven wijzen niet op een plotseling inwerkende invloed van de chemotherapie en de serum prophylaxe. Niettegenstaande de daling der sterfte aan mazelen moet steeds rekening worden gehouden met een plotseling kwaadaardig beloop der ziekte, indien de uitwendige omstandigheden bijzonder ongunstig worden, zooals het drama bij de uit Indonesië gerepatrieerden bewees. Op het ruimer gebruik van reconvalescentenserum, eventueel gamma-globuline in dergelijke gevallen wordt de aandacht gevestigd. De wensch wordt tenslotte uitgesproken, dat het zoeken naar een vaccin wordt voortgezet, daar het niet eenvoudig is serum, eventueel gamma-globuline steeds in groote hoeveelheden voorradig te hebben.

De sterfte aan kinkhoest is eveneens gedaald. De curve van het aantal sterfgevallen laat een wintertop zien in Februari en een dal in September. De groep Noord-Brabant en Limburg heeft bijna ieder jaar een uitgesproken top, de andere groepen slechts in enkele jaren. In 1941 en 1943 traden weer zeer groote toppen op. Het sterftecijfer van de totale bevolking daalde tot 1940 met 75%. Het sterftecijfer voor meisjes is grooter dan voor jongens. Het aantal sterfgevallen is het grootst onder de 0-jarigen, waarvan iets meer in het eerste levenshalfjaar, dan in het tweede. Het sterftecijfer van de 0-jarigen daalde minder (69%), dan dat van de andere leeftijdsgroepen. De pneumonie is de ernstigste complicatie. Dezelfde gunstige factoren voor de daling van het sterftecijfer bij mazelen, zijn ook bij kinkhoest werkzaam geweest.

Ook hier merken we in de curve geen invloed van de moderne chemotherapie en prophylaxe.

In de curven van het maandelijksch aantal sterfgevallen is een verband tusschen mazelen en kinkhoest niet gevonden. De gunstige invloed van het dalende geboortecijfer, de praenatale zorg, de moderne woning, de rationeele kleeding en voeding is bij mazelen waarschijnlijk grooter, dan bij kinkhoest.

Gezien de naar verhouding ongunstige toestand bij kinkhoest is het wenschelijk actief prophylactisch tegen deze ziekte werkzaam te zijn. Aanbevolen wordt te overwegen passieve immunisatie van de zuigeling, die aan besmetting bloot stond met lijophiel plasma of serum van met kinkhoestbacteriën gehijperimmuniseerde menschen. Bovendien is vaccinatie van alle zuigelingen op zoo jeugdig mogelijke leeftijd met alle kinkhoestbacteriën van Phase I gewensch.

LITERATUUR.

- J. G. ALONSO, Epidemiologie und Prophylaxe der Masern auf dem flachen Land. Arch. Espan. de Pediatr., 1934, dl. 18, 577—603.
- Q. BAKKER, Statistiek, een inleiding tot de Statistische methode en haar toepassingen. Muuses, Purmerend 1941.
- N. D. BEGG, E. W. SMELLIE en J. WRIGHT, Dust Control in Measles Wards, with a note on sulphadiazine prophylaxis. Brit. Med. Journ., 8 Febr. 1947, 209—215.
- J. v. BOKAY, Zur Kenntnis der Masernepidemien. Deut. Med. Woch., 1930, dl. 56, nr. 14, 578—580.
- A. TEN BOKKEL HUIJINK, Reconvalescentenscrum in het algemeen en in het bijzonder bij mazelen. Ned. T. v. Gen., 1938, III, 4042.
- J. J. BOYD, Measles Epidemiology and Preventive Measures. J. M. A. S. Africa, 1928, dl. 2, 627—630.
- J. A. H. BRINCKER, Measles Mortality. J. Roy. San. Inst., 1932, dl. 53, 108—125.
- , The Control of Measles, Lancet, 11 Jan. 1936, dl. 230, nr. I., 103—107.
- , Epidemiology and prophylaxis. Brit. med. Journ., 1938, 533—539.
- , A Historical, Epidemiological and Aetiological Study of Measles. Proc. Roy. Soc. Med., 1938, dl. 31, 807—828.
- P. BURROUGHS, An Epidemiological Study of a Rural Outbreak of Whooping Cough. Quarterly Bulletin, Januari 1932, 41—52.
- W. BUTLER, Measles. Proc. Roy. Soc. Med. 1913, dl. VI, 120—137.
- J. P. BIJL, Over het komen en gaan van epidemieën. Ned. Tijdsch. v. Hyg., Microbiol. en serologie, 1934, dl. 8, 35—60.
- CH. V. CHAPIN, Measles in Providence 1858—1928. Am. J. of Hyg., Sept. 1925, dl. 5, nr. 5, 635—655.
- E. CHARLES, Vital Statistics during the war years. Can. J. of Pub. Health, 1944, dl. 35, nr. 11, 439—451.
- P. COHEN en S. J. SCADRON, The Effects of active immunisation of the mother upon the offspring. Journ. of Pediatr., Nov. 1946, dl. 29, nr. 5, 609—619.
- S. D. COLLINS, Sickness among School Children. Pub. Health Rep., 1921, dl. 36, 1549—1559.
- , Past Incidence of Certain Communicable Diseases Among Children. Pub. Health Rep., 27 Juni 1924, dl. 39, 1553.
- , Morbidity among school children in Hagerstown M.D. Pub. Health Rep., 19 Sept. 1924, dl. 39, nr. 38, 2391.
- , Age Incidence of the Common Communicable Diseases of Children. Pub. Health Rep., 5 April 1929, dl. 44, nr. 14, 763—826.
- S. VAN CREVELD, Waarnemingen bij uit Indië gerepatrieerde kinderen. Maandschr. v. Kindergen., Juni 1946, dl. 14, nr. 6.
- , Het beïnvloeden van mazelen met antilichamen. Keesings Med. Arch., 18 Jan. 1946, Nr. 332, 1371.
- R. CRUICKSHANK, Whooping Cough or Pertussis. Lancet, 2 Juli 1938, dl. 235, 33—37.
- J. G. CUMMING, Measles and its Allies. Am. Journ. Pub. Health, 1921, dl. 11, 785—793.
- J. H. L. CUMSTON, Birth rates and their possible association with the prevalence of infectious Disease. Journ. of Hyg., 1931, dl. 31, 291—308.
- R. DEBRÉ, R. BROCA en J. BERTRAND, La rougeole à l'hôpital Bretonneau en 1922—1923. Bull. de la Soc. de Pediatr. de Paris, 1924, dl. 22, 225—230 en 243—245.
- R. DEBRÉ en P. JOANNON, La lutte contre la rougeole. Rôle des facteurs sociaux dans la mortalité par rougeole. Ann. de Méd., 1924, dl. 16, nr. 4, 309—332.
- R. DEBRÉ en J. BERTRAND, Cours d'Hygiène. Paris 1927, 139—163 en 181—185.

- R. DEGKWITZ, Die Masernprophylaxe und Ihre Technik. 1923.
- J. V. DEPORTE, Sickness in rural New York. J. A. M. A., 16 Febr. 1929, 522—528.
- A. B. DONALD, The Diagnosis of Whooping Cough. Brit. Med. Journ., 1938, 613—618.
- J. A. DOULL, Variations in the Age Distributions of Mortality and Morbidity from Diphtheria, Scarlet Fever and Certain other Diseases in Relation to Latitude. Am. Journ. of Hyg., 1928, dl. 8, 633—648.
- N. DUNGAL, Convalescent Serum against Measles. J. A. M. A., 6 Mei 1944, dl. 125, 20—22.
- N. DUNGAL, THORODDSEN en AGUSTSSON, Vaccination against Whooping Cough. J. A. M. A., 20 Mei 1944, dl. 125, 200.
- G. ELDERING en P. L. KENDRICK, Some Practical Consideration in B. Pertussis Vaccine Preparation. Am. Journ. Publ. Health, 1936, dl. 26, 506—511.
- J. B. ELLISON, Pneumonia in Measles. Arch. of Diseases in Childhood, 1931, dl. 6, 37—51.
- H. EMERSON, Scarlet Fever, Diphtheria and Measles at Willard Parker Hospital, New York City. 1924. Am. Journ. Pub. Health, 1925, dl. 15, 590—594.
- , Measles and Whooping Cough. Incidence, Fatality and Death Rates in thirty two Cities of the United States, in Relation to Administrative Procedures intended for their Control, 1924—1933. Suppl. Am. Journ. Publ. Health, Juni 1937, dl. 27, nr. 6.
- W. F. FALES, The Age Distribution of Whooping Cough, Measles, Chicken Pox, Scarlet Fever and Diphtheria in Various Areas in the United States. Am. Journ. of Hyg., Sept. 1928, dl. 8, nr. 5, 759—799.
- E. FEER, Lehrbuch der Kinderheilkunde. Uitg. G. Fischer, Jena 1938.
- H. M. FELTON en WILLARD, Current Status of prophylaxis bij hemophiles pertussis vaccine. J. A. M. A., 30 Sept. 1944, dl. 126, 244.
- H. M. FELTON, Immunisation and treatment in pertussis. J. A. M. A., 5 Sept. 1945, dl. 129, 26.
- H. M. FELTON en W. FLOSDORF, The Detection of susceptibility to Whooping Cough. I. Institutional Experiences with the Pertussis Agglutininogen as Skin Test Reagent. Journ. of Pediatr., Dec. 1946, dl. 29, nr. 6, 667—686.
- H. M. FELTON, J. SMOLENS en S. MUDD, The Detection of susceptibility to Whooping Cough. II. Clinical Standardization of the diagnostic Skin Test Reagent and its use in Institutional and in private Practice. Journ. of Pediatr., Dec. 1946, dl. 29, nr. 6, 687—695.
- N. S. FERRY, Etiology of Measles. Am. Journ. Pub. Health, 1927, dl. 17, 565—572.
- D. FORBES, Measles Contact: their Exclusion from School. Lancet, 30 Aug. 1930, dl. 219, 507—508.
- , Exclusion from School of Measles Contacts, Lancet, 22 Aug. 1936, dl. 231, 457—458.
- I. GALDSTON, Ten Years of Measles in New York City. Med. Rev. of Rev., Juli 1927.
- P. F. DE GARA en S. A. MAYER, The agglutinative reaction for Hemophilus Pertussis following whooping cough and following immunization. Journ. of Pediatr., Febr. 1947, dl. 30, nr. 2, 171—176.
- H. GEBHARDT, Beobachtungen bei einer Masernepidemie im Flüchtlingslager zu Prenzlau. Med. Klin., 1930, dl. 26, 548—550.
- H. GERBE en H. ECK, Ueber unsere diesjährige Masernepidemie. Münch. Med. Wochenschr., 1940, dl. 87, nr. 32, 851—855.
- E. S. GODFREY, The Administrative Control of Measles. Am. Journ. Pub. Health, 1926, dl. 16, 571—577.
- , The Age distribution of communicable disease according to size of community. Am. Journ. Pub. Health, 1928, dl. 18, 616—631.

- F. GOEBBEL, Beobachtungen bei experimentellen Masern. Zeitschr. f. Kinderheilk., 1927, dl. 44, 190—194.
- E. W. GOODALL, Incubation Period of Measles. Brit. Med. Journ., 10 Jan. 1931, 73—74.
- E. GORTER, Mortaliteit en Morbiditeit der Kleuters. T. v. Soc. Gen., Mei 1929, 79.
- , Over sterftecijfers van kinderen van 1—4 jaar in Nederland. Maandschr. v. Kindergen., 1938, dl. 8, nr. 2, 69—75.
- GREEN en MOOREHOUSE, Corrected Fatality Rates in Public Health Practice. Pub. Health Rep., Jan. 1930, dl. 45, 169.
- W. GUNN, Measles, Lancet, 2 April 1938, dl. 234, 795—799.
- J. A. VAN HAAFTEN, Laboratoriummethoden voor de diagnose van kinkhoest. Diss. Leiden.
- J. L. HALLIDAY, An Inquiry into the Relationship between Housing Conditions and the Incidence and Fatality of Measles. Med. Research Council 1928, Report Series, Special no. 120.
- F. HANSEN, Keuchhusten und Rachitis. Jahrb. f. Kinderheilk., 1938, dl. 151, 136—148.
- G. E. HARMON, Seasonal Incidence of Whooping Cough in the United States. Am. Journ. Pub. Health, 1932, dl. 22, 831—839.
- L. HEKTOEN, Experimental Measles. Journ. of Inf. Disease, 1905, dl. 2, 238—255.
- J. E. HENRY, A brief Statistical Study of Recent Experience with Measles and Whooping Cough in Massachusetts. Am. Journ. Pub. Health, 1921, dl. 11, 302—306.
- D. HERDERSCHEE, De betegeling der acute Infectieziekten, Soc. Med. Maandschr., 1922, 89.
- , Mazelen en Kinkhoest. T. v. Soc. Gen., Mei 1929, 52.
- , Kinkhoest. Ned. T. v. Gen., 1937, 5899.
- , Mazelen en tuberculose. Ned. T. v. Gen., 1938, 4412.
- , Mazelen. T. v. Soc. Gen., Febr. 1939, 37.
- , Besmettelijke Ziekten. Amsterdam 1940.
- F. G. HOBSON, Measles. The Conduct of a School Epidemic. Brit. Med. Journ., 23 Juli 1938, 171—175.
- D. F. HOLLAND, The Disabling Diseases of Childhood, Pub. Health Rep., 26 Jan. 1940, dl. 55, nr. 4.
- H. HONDELINK, Gegevens verzameld naar aanleiding van een kinkhoest-epidemie in een overzichtelijke algemeene praktijk. Diss. Leiden 1929.
- Incidence of the Common Inflections of Childhood. Med. Off., 23 Aug. 1924, dl. 32, 91—92.
- Relative Importance of the Principal Infections Diseases of Childhood (Diphtheria, Scarlet Fever, Whooping Cough and Measles). League of Nations Monthly Epidemiol. Rep., 1934, dl. 13, 109—119.
- E. R. KELLEY, The Toll of Whooping and Measles. Am. Journ. Pub. Health, 1921, dl. 11, 359—360.
- P. KENDRICK en G. ELDERING, Significance of Bacteriological Methods in the Diagnosis and Control of Whooping Cough. Am. Journ. Pub. Health, 1935, dl. 25, 147—155.
- , Progress Report on Pertussis Immunization. Am. Journ. Pub. Health, 1936, dl. 26, 8—12.
- P. KENDRICK, G. ELDERING en M. THOMSON, Reenforcing or „Booster“ injection of pertussis vaccine in previously immunized children of Kindergarten Age. Am. Journ. Dis. of Children, Oct. 1946, dl. 72, nr. 4, 382—388.
- W. KINNEAR, Epidemic of Measles in the Highland division at Bedford, 1914—'15. Edinburgh Med. Journ., 1928, dl. 30, nr. 41, 593—599.
- M. KLOTZ, Zur Epidemiologie der Masern. Klin. Wochenschr., 1928, dl. 7, nr. 44, 2116—2118.

- J. L. KOHN, I. F. KLEIN, H. SCHWARZ, Treatment of preeruptive Measles with convalescent Serum. *J. A. M. A.*, 24 Dec. 1938, dl. 111, nr. 26, 2361—2364.
- C. DE LANGE, A. VAN WESTRIENEN, R. J. HARRENSTEIN en J. C. SCHIPPERS, Ziekteleer van den Pasgeborene, Amsterdam.
- J. J. VAN LOGHEM, Algemeene Gezondheidsleer. Amsterdam, 1935.
- N. LUBSEN en J. D. VERLINDE, Mazelenpneumoniën bij uit Indië gepatrieerde kinderen. Isolatie van het mazelenvirus en *Haemophilus influenzae* uit de longen. *Ned. T. v. Gen.*, 1 Febr. 1947, dl. 91, nr. 5, 250—254.
- H. MACDONALD en E. J. MACDONALD, Experimental pertussis. *Journ. Inf. Dis.*, 1933, dl. 53, 328—330.
- G. D. W. MACKENDRICK en R. H. SEVILLE, Reconstituted Plasma used in an Epidemic of Measles. *Brit. Med. Journ.*, 14 Dec. 1946, 899.
- Haben sich Krankheitsbild und Infektiösität der Masern geändert. *Deutsche Med. Wochenschr.*, 1929, dl. 55, nr. 37, 1540—1541 en 1580—1582.
- Mazelenepidemie te Alem. *Ned. T. v. Gen.*, 1934, 324.
- Mazelenepidemie te Uden. *Ned. T. v. Gen.*, 1935, 2276.
- School Closure and the Control of Measles. *Med. Off.*, 17 Nov. 1923, dl. 30, 234.
- Control and Treatment of Measles and Whooping Cough in Scotland. *Med. Off.*, 22 Mrt. 1924, dl. 31, 124—125.
- The Control of Measles. *Med. Off.*, 19 April 1924, dl. 31, 172.
- Measles. *Med. Off.*, 1925, dl. 32, nr. 6, 29.
- Recent Advances in the Prevention of Measles. *J. A. M. A.*, 1927, dl. 88, nr. 14, 1081—1082.
- The Two-Years Periodicity of Measles. *Am. Journ. Pub. Health*, 1932, dl. 22, 300—301.
- Measles in London. *Brit. Med. Journ.*, 2 Mei 1936, 891—892.
- Measles in London. 1935—1936. *Lancet* 1938, dl. 235, 1431.
- Measles in London. *Brit. Med. Journ.*, 1939, 74.
- Measles in New Zealand. *Med. Off.*, 1939, dl. 62, 186—187.
- Compulsory Notification of Measles and Whooping Cough. *Med. Off.*, 1939, dl. 62, 191.
- Control of Measles. *Brit. Med. Journ.*, 8 Febr. 1947, 225—226.
- F. N. K. MENZIES, Measles. Report of the Medical Officer of Health and School Medical Officer on the Measles Epidemic 1929—1930. London County Council.
- H. R. MIXSELL en E. GIDDINGS, A report of 3080 cases of measles with special reference to pneumonia. *Southern Med. Journ.*, 1923, dl. 16, nr. 2, 90—94.
- W. MÖLLER, Beiträge zur Statistik der Masernepidemien. *Archiv f. Kinderheilk.*, 1897, dl. 21, 240—308.
- H. MOMMSEN, Der Keuchhusten. *Med. Klin.*, 1942, dl. 38, nr. 48, 1129—1136.
- G. R. MOREAU, La Rougeole. Etude Statistique de l'Hôpital Hérold en 1932, 1933, 1934. Thèse de Paris, 1935, nr. 114.
- P. MUNTENDAM, Vergelijking van sterftecijfers voor de verschillende provinciën met een beschouwing over de kindersterfte. *T. v. Soc. Gen.*, Nov. 1938, 234.
- M. NEISSER en L. H. MARKS, Ueber die grössere Lebensgefährdung der weiblichen Geschlechts durch den Keuchhusten. *Zeitschr. f. Hyg.*, 1908, dl. 59, 123—128.
- M. G. NEURDENBURG, Eenige cijfers over den Kleuterleeftijd. *T. v. Soc. Gen.*, Febr. 1928, 54.
- , Doodsoorzaak en Statistiek. Diss. 1929.
- , Eenige Engelsche Cijfers over de kleutersterfte. *T. v. Soc. Gen.*, Febr. 1929, 31.
- , Kinkhoest als doodsoorzaak. *T. v. Soc. Gen.*, Mrt. 1934, 58.
- R. OLESEN en B. C. HAMPTON, Seasonal Patterns and Trends of Communicable Diseases. *Pub. Health Rep.*, 7 Mei 1937, dl. 52, 609.

- H. PETERSEN, Ueber einige Eigentümlichkeiten bei Epidemiewellen von Masern und Influenza. Nord. Med., 1940, 2640—2645.
- Pertussis Prophylaxis and Control. Lancet, 13 Juli 1946. 49.
- M. v. PFAUNDLER, Schulorganisatorischer Vorschlag zur Minderung der Kindersterblichkeit der akuten Infektionskrankheiten. Münch. Med. Wochenschr., 1916, dl. 63, 1145—1147.
- A. PONDMAN, De Vaccinotherapie bij Kinkhoest. Ned. T. v. Gen., 1925, 1893—1899.
- POULAIN, Un essai de prophylaxie urbaine de la rougeole dans une grande ville. Epidémie de 1934. Rev. d'Hyg. et de Méd. Prév., 1935, dl. 57, 561—590.
- F. PRINZING, Zur Statistik der Masern. Deutsche Med. Wochenschr., 1928, dl. 54, 1133—1134.
- , Handbuch der Medizinischen Statistik. Jena, 1931.
- J. REDER, Die Bedeutung der Masern in Sammelniederlassungen nach den im K.K. Flüchtlingslager Gmünd gemachten Wahrnehmungen. Zeitschr. f. Kinderheilk., 1918, dl. 355—369.
- F. REDLICH, Zur Frage der Infektionsdauer bei Masern. Klin. Wochenschr., 1926, dl. 5, 186—187.
- E. S. ROBINSON en C. F. MCKHANN, Immunological Application of Placental Extracts. Am. Journ. Pub. Health, 1935, dl. 25, 1353—1358.
- J. ROSEBROCK, Das Wandern der Masern in Binnenland. Archiv f. Hyg., 1930, dl. 104, 72—80.
- Rougeole et Coqueluche en 1929—1930, Rapport épidémiologique mensuel de la section d'hygiène du secrétariat de la Société des Nations, 1930, dl. 9, nr. 11, 449—456.
- La Rougeole de 1919 à 1931, Rapport épidémiologique mensuel de la section d'hygiène du secrétariat de la Société des Nations, 1932, dl. 11, nr. 2, 47—55.
- B. DE RUDDER, Die Akuten Zivilisationsseuchen. Leipzig, 1934.
- G. C. RUHLAND en A. C. SILVERMAN, What can we do about Measles? Am. Journ. Pub. Health, Febr. 1928, dl. 18, nr. 2, 131—139.
- H. I. DE RUITER, Mazelenbestrijding in de algemeene praktijk. Zwolle, 1938.
- , Prophylaxis van mazelen. Ned. T. v. Gen., 1939, 1356.
- , Evacuatie en Mazelen. Ned. T. v. Gen., 1940, 1297.
- B. H. SAJET en J. VAN GELDEREN, Sterfte aan mazelen in Amsterdam. Amsterdam, 1916.
- , Kinkhoest, een medisch statistische studie. Amsterdam, 1919.
- B. H. SAJET, Eenige statistische gegevens omtrent kleuters. Amsterdam, 1929.
- W. SAKO, W. L. TRENTING, D. B. WITT en S. J. NICHAMIN, Early Immunization against pertussis with alum precipitated vaccin. J. A. M. A., 17 Febr. 1945, dl. 127, nr. 7, 379—384.
- W. SAKO, Studies on pertussis immunization. Journ. of Pediatr., Jan. 1947, dl. 30, nr. 1, 29—40.
- R. H. SALTET, Over de Sterfte aan eenige besmettelijke ziekten van 1901 tot 1913 in een aantal landen en over eenige gegevens van de Statistiek tijdens den oorlog en daarna. Ned. T. v. Gen., 1922, nr. 3, 226—247.
- , Voordrachten over Gezondheidsleer. Haarlem, 1919.
- L. W. SAUER en L. HAMBRECHT, Experimental Whooping Cough. Am. Journ. Dis. of Children, April 1929, dl. 37, 732—744.
- , Whooping Cough. Early diagnosis by the Cough Plate Methode. J. A. M. A., 26 Juli 1930, dl. 95, 263—264.
- L. W. SAUER, The Known and Unknown of Bacillus Pertussis Vaccine. Am. Journ. Pub. Health, 1935, dl. 25, 1226—1230.
- , Whooping Cough. New Phases of the work on immunization and prophylaxis. J. A. M. A., 28 Jan. 1939, dl. 112, nr. 4, 305—308.
- L. W. SAUER, W. H. TUCKER en E. MARKLEY, Immunity responses to mixtures of Diphtheria toxoid and Pertussis vaccine. J. A. M. A., 5 Aug. 1944, dl. 125, nr. 14, 949—952.

- L. W. SAUER en E. D. MARKLEY, Whooping Cough. Pertussis Agglutinin Skin Test after immunization with Hemophilus Pertussis vaccine. J. A. M. A., 20 Juli 1946, dl. 131, nr. 12, 967—969.
- J. C. SCHIPPERS, Voorbehoeding tegen mazelen door het inspuiten van convalescentenserum. Ned. T. v. Gen., 1925, 2328.
- H. SCHMIDT, Zur Sterblichkeit an Diphtherie, Scharlach, Masern und Keuchhusten in Preussen während der Jahre 1911—1922. Klin. Wochenschr., 1925, dl. 4, nr. 5, 218—222.
- H. SCHÖNFELD, Wie lange sollen Masernkinder isoliert werden? Archiv f. Kinderheilk., 1928, dl. 83, 217—219.
- R. SCHULTZ, Schule und Infektionskrankheiten. Jahrb. f. Kinderheilk., 1908, dl. 67, 184—228.
- C. SINGER-BROOKS, Pertussis prophylaxis. A controlled Study. J. A. M. A., 4 Mei 1940, dl. 114, nr. 18, 1734—1740.
- J. G. SLEESWIJK, Over de aetiologie van de kinkhoest. Ned. T. v. Gen., 1909, dl. 53, 107—114.
- P. STOCKS, The Mechanism of a Measles Epidemic. Lancet, 12 April 1930, 796—802.
- P. STOCKS en M. N. KARN, A Study of the Epidemiology of Measles. Ann. of Eugenics, 1928, dl. 3, 361—398.
- , On the Epidemiology of Whooping Cough in London. Journ. of Hyg., 1932, dl. 32, 581—619.
- P. STOCKS, Incubation Period of Measles. Brit. Med. Journ., 24 Jan. 1931, 157.
- , Some Observations on the Control of Measles Epidemics. Brit. Med. Journ., 28 Nov. 1931, 977—980.
- , Some Epidemiological Features of Whooping Cough. A Statistical Investigation. Lancet, 28 Jan. en 4 Febr. 1933, dl. 224, 213—216 en 265—296.
- J. G. STRIDIRON, Handboek der Bedrijfseconomische Statistiek. Utrecht, 1941.
- A. SUNDAL, Ueber Keuchhusten. Beitrag zu seiner Epidemiologie, Symptomatologie und Therapie. Keuchhusten und Tuberkulose. Acta Paediatrica, 1932, dl. 14, 104—127.
- H. O. SWARTOUT, Measles, Scarlet Fever and Whooping Cough in the Los Angeles County Health Department Area. A ten Years Study. Am. Journ. Pub. Health, 1935, dl. 25, 907—912.
- E. SYDENSTRICKER, A Study of Illness in a general population group. Hagerstown Morbidity Studies No. I. Pub. Health Rep., Sept. 1926, dl. 41, nr. 39, 2069—2088.
- , The Reporting of Notifiable Diseases in a Typical Small City. Hagerstown Morbidity Studies No. II. Pub. Health Rep., ct. 1926, dl. 441, nr. 41, 2186—2191.
- , The Incidence of various disease according to Age. Pub. Health Rep., Mei 1928, dl. 52, 1124.
- , Sex Differences in the Incidence of Certain Diseases at Different Ages. Pub. Health Rep., 25 Mei 1928, dl. 43, nr. 21, 1259.
- , Economic Status and the Incidence of Illness. Pub. Health Rep., 26 Juli 1929, dl. 44, nr. 30, 1821—1833.
- , Effect of a Whooping Cough Epidemic upon the Size of the Non-immune group in a urban Community. Quarterly Bulletin, Oct. 1932, dl. 10, nr. 4, 302—314.
- E. SYDENSTRICKER en A. W. HEDRICH, Completeness of Reporting of Measles, Whooping Cough and Chicken pox at different ages. Pub. Health Rep., 28 Juni 1929, dl. 44, nr. 26, 1537—1543.
- E. SYDENSTRICKER en S. D. COLLINS, Age Incidence of Communicable Diseases in a rural Population. Pub. Health Rep., 16 Jan. 1931, dl. 46, nr. 3, 100.
- E. SYDENSTRICKER en R. F. WHEELER, Whooping Cough in surveyed Communities. Am. Journ. Pub. Health, 1936, dl. 26, 576—585.

- J. TINBERGEN, Grondproblemen der theoretische statistiek. Haarlem, 1936.
- F. H. TOP, Measles in Detroit, 1935. Factors influencing the Secondary Attack Rate among Susceptibles at Risk. Am. Journ. Pub. Health, 1938, dl. 28, 935—943.
- F. H. TOP en G. F. BADGER, Measles in Detroit, 1935. The protective use of measles convalescent serum. Am. Journ. of Hyg., 1941, dl. 33, 9—12.
- F. E. TROTTER, An unusual outbreak of measles in Hawaii, 1936—1937. Pub. Health Rep., 1937, dl. 52, 1851—1852.
- R. TUNNICLIFF, The Cultivation of a Micrococcus from blood in pre-eruptive and eruptive stages of Measles. J. A. M. A., 7 April 1917, dl. 68, 1028.
- , Further Studies on a Diplococcus in Measles. A Measles Skin recation. Journ. of Inf. Dis., 1925, dl. 37, 193—198.
- W. F. VAUGHAN, Influenza, An Epidemiologic Study. Am. Journ. of Hyg., Monographic Series, No. 1, 1921.
- A. VEDDER, Bestrijding van mazelen. Maandschr. v. Kindergen., 1938, dl. 7, 363—374.
- W. W. WADDELL en C. S. L' ENGLE, Immune response to early administration of pertussis vaccine. Journ. of Pediatr., Oct. 1946, dl. 29, nr. 4, 487—492.
- J. H. WAGENAAR, Behandeling van mazelen met reconvalescentenserum. Ned. T. v. Gen., 14 Mei 1938, dl. 82, nr. 20, 2426—2427.
- K. WASSENAAR, De hygiënische verhoudingen in het Vluchtoord Nunspeet (1914—1919). Diss. Groningen, 1919.
- R. E. WHEELER, Epidemiology of Whooping Cough in a Rural Area. Quarterly Bulletin, 1935, dl. 13, 366—380; 1936, dl. 14, 81—91 en 180—200.
- C. C. WILSON, I. V. HISCOCK, J. H. WATKINS en J. D. CASE, A Study of illness among grade school children. Pub. Health Rep., 31 Juli 1931, dl. 46, nr. 31, 1801—1823.
- P. WORINGER en T. SALA, Scorbut infantile et coqueluche. Rev. Franc. de Pediatr., 1928, dl. 4, 809—815.
- H. ZISCHINSKY, Die akuten Infektionskrankheiten im frühen Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk., 1937, dl. 148, 1—32 en 113—148.

